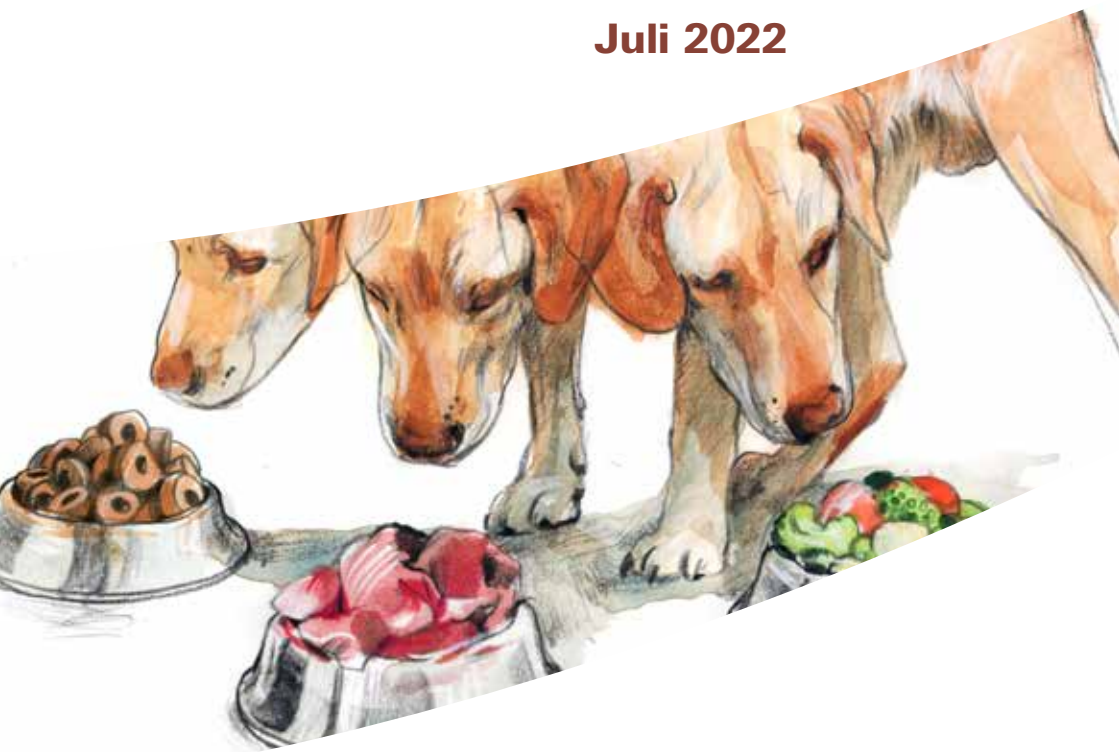


Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung

Info 55

Juli 2022



Inhalt

Vom Wolf zum Hund - Ernährungsbiologische Untersuchungen zum Einsatz „neuer“ Proteinquellen (Leguminosen, Insekten) sowie zu der Relevanz des Getreideanteils in der Ernährung von Hunden	4
Sind vegan gefütterte Hunde gesünder?	11
Neues GKF-Projekt: Sind extrazelluläre DNA-Netze bei Hunden Auslöser einer Gefäß- und Hirnhautentzündung?	14
Cortison Cortisol	18
Abschlussbericht: Bakterienfressende Viren als mögliche Alternative Behandlung der Otitis externa beim Hund?	21
Abschlussbericht: Klinische Effizienz von Ondansetron bei der Behandlung von Nausea bei privat gehaltenen Hunden mit Vestibularsyndrom	29
Greters Fundstücke	32

Liebe Mitglieder,

ich freue mich, Ihnen mit dem GKF Info 55 wieder ein Heft mit sehr interessanten Beiträgen vorlegen zu können. Die GKF hat aus den im Dezember 2021 eingegangenen sechs Anträgen zwei ausgewählt. Wie so oft hätte sich der Forschungsausschuss gewünscht, die doppelte Fördersumme vergeben zu können (oder noch viel mehr). Umso mehr freut es mich, Ihnen mitteilen zu können, dass für den Antrag von Frau Prof. Dr. Nadine Paßlack und Herrn Prof. Dr. Jürgen Zentek dank der Hilfe von Herrn Leif Kopernik, dem Hauptgeschäftsführer des VDH, in alphabetischer Reihenfolge diese Förderer eingeworben werden konnten: Animonda petcare, BEWITALpetfood, Fressnapf, MERA Tiernahrung, Vet-Concept und Vegdog/younikat. Wir danken den Sponsoren ausdrücklich, dass sie das Forschungsprojekt zur vegetarischen, veganen und insektenbasierten Hundeernährung so großzügig unterstützen und damit auch zwei Doktorarbeiten ermöglichen. Der erste Beitrag in diesem Heft informiert Sie über die neue Studie.

Ich hätte mir nicht träumen lassen, dass das zweite, neu geförderte Forschungsprojekt für mich persönlich solche Relevanz erhalten wird. Denn „pünktlich“ zum Projektstart erkrankte unsere Airedale Hündin Irma an der von Herrn Jan Wohlsein beschriebenen SRMA, einer tückischen, immunvermittelten Hirnhautentzündung. Herr Wohlsein schreibt seine Doktorarbeit bei Frau Prof. Dr. Andrea Tipold, die seit vielen Jahren an den Ursachen solcher Krankheiten forscht. Sie werden überrascht sein zu lesen, wie sich die DNA

aus dem Zellkern mit Proteinen und Enzymen vermischt und wie ein „Fischernetz“ ausgeworfen werden kann. Da unsere Irma jetzt seit über vier Monaten Cortison bekommt, haben sich mir auch immer mehr Fragen gestellt, wie z. B. warum sie so schnell so viel Muskelmasse verliert? Dank der Hilfe von Frau Karpf, einer österreichischen Tierärztin, die erst jüngst der GKF beitrug, und Herrn PD Gansloßer hoffe ich, dass auch Sie nun viel mehr besser über die Wirkungen von Cortisol und Nebenwirkungen von Cortison wissen.

Die beiden Abschlussberichte in diesem Heft beschäftigen sich mit Infektionen der Haut des äußeren Gehörganges und mit Übelkeit und Erbrechen infolge des Vestibularsyndroms, also von Störungen des Gleichgewichtsorgans. Es ist schön zu sehen, wie die Förderung der GKF zur unmittelbaren Verbesserung von Behandlungsmethoden führt.

Und noch eine gute Nachricht: Die Liste von „Greters Fundstücken“ wird dank der unermüdlichen Arbeit von Stein-Erik Greter immer länger!

Bereits seit letztem November dürfen wir Frau Prof. Dr. Barbara Kohn von der Klinik für kleine Haustiere an der Freien Universität Berlin als neues Mitglied im Kuratorium begrüßen. Zum 1. Juli wurde Herr Dr. Jan Bach (Fachreferent für Tierschutz und Tiergesundheit im VDH) als neuer Vertreter des VDH für das GKF-Kuratorium benannt.

Mit besten Wünschen
Ihr

Martin Fischer

Vom Wolf zum Hund - Ernährungsbiologische Untersuchungen zum Einsatz „neuer“ Proteinquellen (Leguminosen, Insekten) sowie zu der Relevanz des Getreideanteils in der Ernährung von Hunden

Nadine Paßlack, Sophie Heinze, Jennifer Litzenburger, Jürgen Zentek

Einleitung

Der Stammvater des Hundes, der Wolf, ist eindeutig ein Fleisch- oder genauer gesagt ein Beutetierfresser. Untersuchungen des Mageninhalts zeigen, dass Wölfe überwiegend tierische Nahrung und nur sehr wenig pflanzliches Material aufnehmen (Bosch et al. 2015). Zunehmend wird jedoch klar, dass die Domestikation auf die Ernährungsphysiologie von Hunden starken Einfluss hatte. Anhand von Isotopenanalysen zeigen Funde im Nordosten der Iberischen Halbinsel aus der späten Bronze- und frühen Eisenzeit (1300 und 550 v. Chr.) einen deutlichen Einfluss des Menschen auf die Zusammensetzung der Nahrung von Hunden. Eine durch Kulturpflanzen, Getreide, einschließlich Hirse, sowie Leguminosen geprägte „herbicarnivore“ Ernährungsweise des Hundes ist festzustellen (Albizuri et al. 2021). Interessanterweise zeigen Hunde im Vergleich zum Wolf eine vermehrte Expression des Amy2B Gens, das für die Stärkeverdauung erforderlich ist (Axelsson et al. 2013, Arendt et al. 2014). Hunderassen, die in den typischen Ackerbauregionen der Welt domestiziert wurden, zeigen in ihrer genetischen Ausstattung eine erhöhte Kopienzahl von Amy2B und damit eine deutliche Adaptation an stärkereiche Nahrung (Arendt et al. 2016,

Ollivier et al. 2016). Interessant ist auch, dass das intestinale Mikrobiom des Hundes in der Übergangsphase der Nahrungsveränderung und -adaptation vermutlich eine wichtige kompensatorische Funktion eingenommen hat. Es zeigt beim Hund im Vergleich zum Wolf eine deutliche Anpassung an pflanzliche Nahrung (Alessandri et al. 2019).

Aktuelle Fütterungstrends in der Hundeernährung

Die Ernährung ist für die Gesunderhaltung von Hunden ein wesentlicher Faktor. In der Praxis sind in den letzten Jahren jedoch erhebliche Verschiebungen und Divergenzen in der Art und Weise, wie Hunde ernährt werden, festzustellen. Die sich wandelnden Einstellungen zu der Ernährung von Menschen führen zunehmend dazu, dass eigene Vorlieben, Meinungen, aber auch unterschiedliche kulturelle Faktoren ebenso auf die eigenen Haustiere übertragen werden. Eine vegetarische bzw. vegane Ernährung von Hunden ist in der öffentlichen Debatte Gegenstand sehr emotionaler Diskussionen. Die Befürworter/innen argumentieren u.a. mit Missständen der landwirtschaftlichen Tierhaltung, der Verwendung von tierischen Nebenprodukten



Hunde haben sich in ihrer Verdauungskapazität im Laufe der Domestikation an eine stärkereichere Ernährungsweise angepasst. Das intestinale Mikrobiom scheint hier ein wichtiger Kompensationsfaktor zu sein.

im Heimtierfutter, welche von ihnen als minderwertig betrachtet werden oder auch mit dem Aspekt, dass der Hund nicht auf Kosten anderer Tiere ernährt werden soll. So spielen auch Gedanken an den Umweltschutz eine zunehmende Rolle. Die Gegner/innen einer vegetarischen oder veganen Ernährung von Hunden führen das Argument an, dass ein Tier entsprechend seiner Art und seinen Bedürfnissen angemessen zu ernähren ist, dies ist nicht zuletzt auch im Tierschutzgesetz festgehalten. Hinzu kommen zunehmend Studien, die zeigen, dass kommerzielle vegetarische

oder vegane Alleinfuttermittel für Hunde häufig nicht bedarfsdeckend zusammengesetzt sind (Kienzle und Engelhard 2001, Kanakubo et al. 2015, Zafalon et al. 2020, Starzonek et al. 2021; Dodd et al. 2021).

Da der Hund in seiner Evolution als Beutetierfresser charakterisiert ist, wird von Gegner/innen einer vegetarischen oder veganen Fütterung abgeleitet, dass eine pflanzliche Ernährung des Hundes entsprechend nicht möglich bzw. artgerecht ist. Dieses ist auch häufig bei Befürworter/innen der Rohfütterung („BARF“) mit sehr hohen Anteilen tieri-

schen Proteins in der Rationsgestaltung ein wesentliches Argument. Diese Art der Fütterung kann in der Praxis jedoch zu unausgewogenen Nährstoffversorgungen führen, wenn die Zusammensetzung der Rationen nicht richtig kalkuliert wurden (Kölle und Schmidt 2015, Mack und Kienzle 2016).

Mittlerweile werden auch Insektenlarven neben Eiweißen pflanzlicher Herkunft in der Ernährung von Hunden zunehmend als „neue“ Proteinquelle eingesetzt. Typische Anwendungsgebiete sind Diäten für sensitive bzw. allergische Hunde, weiterhin verspricht man sich Vorteile hinsichtlich der Umweltverträglichkeit der Futterproduktion. Insekten sind aufgrund ihrer effizienten Futterverwertung und des geringen Platzbedarfs ökologisch interessant (niedriger CO₂-Fußabdruck). Bisherige Studien zeigen beim Hund häufig eine eher mäßige Proteinverdaulichkeit und hohe Fettverdaulichkeit bei Einsatz von Larvenmehl der Schwarzen Soldatenfliege (Meyer et al. 2019; Kröger et al. 2020; Areerat et al., 2021; Penazzi et al. 2021). Bei einer eher moderaten Proteinverdaulichkeit von insektenbasiertem Futter muss so mit einem höheren Einstrom von unverdaulichem Protein in den Dickdarm und Auswirkungen auf die intestinale Mikrobiota gerechnet werden. Bislang liegen hierzu jedoch nur wenige Informationen vor (Bosch et al. 2016; Park et al. 2021). Ebenso ist der Einfluss von Insektenprotein auf das Immunsystem von Hunden nur wenig untersucht (Böhm et al. 2018; Kröger et al. 2020; Premrov Bajuk et al. 2021).

Trotz vieler biologischer Hinweise auf eine Adaptation des Hundes an die Aufnahme pflanzlicher Nahrung wird insbesondere die

Fütterung von Getreide von vielen Tierhalter/innen ausgesprochen kritisch gesehen. Das hat dazu geführt, dass eine große Zahl von getreidefreien Futtermitteln auf dem Markt ist. Diese werden häufig mit dem Zusatz „glutenfrei“ beworben. Die Stärke aus Getreide ist bei Hunden nach entsprechender Aufbereitung, das heißt hydrothermischer Behandlung (Wärme und Druck), hoch verdaulich und gut verträglich (Zentek 2016). Es gibt zudem nur wenige Hinweise, dass Getreideprotein (Gluten) zu Unverträglichkeiten bei Hunden führt. Das bekannteste Beispiel sind Irish Setter, bei denen eine entsprechende Überempfindlichkeit beschrieben wurde, die aber relativ schnell züchterisch eliminiert werden konnte (Biagi et al. 2020). Dennoch besteht eine zunehmende Nachfrage von Hundebesitzer/innen nach Futter mit so genanntem „Pseudogetreide“, das kein Gluten enthält. Wissenschaftliche Untersuchungen zur ernährungsphysiologischen Eignung des „Pseudogetreides“ stehen jedoch aus.

In den USA hat die dortige Lebensmittelsicherheitsbehörde FDA 2018 eine Warnmeldung veröffentlicht, in der das Auftreten von dilatativen Kardiomyopathien bei Hunden (meist Erweiterung der linken Herzkammer) potenziell im Zusammenhang mit getreidefreier Fütterung steht. Es hat sich gezeigt, dass die verwendeten Diäten oft Leguminosen und andere pflanzliche Proteinquellen enthielten. Die Zusammenhänge zum Auftreten der Kardiomyopathien sind nach wie vor Gegenstand wissenschaftlicher Studien, neben diätetischen Faktoren scheinen auch genetische Einflüsse von Bedeutung zu sein (Freid et al. 2021).

Insgesamt kann gesagt werden, dass sich eine bedarfsdeckende Energie- und Nährstoffversorgung von Hunden zunächst nicht aus der Ernährungsweise an sich, sondern aus der korrekten Berücksichtigung der Rationsgestaltung ergibt. Eine wissenschaftlich akzeptable Form der Ernährung muss dem Hund jedoch in allen Aspekten „gerecht“ werden. Bei Weiterführung dieses Gedankens muss auch eine artgerechte Ernährung berücksichtigt werden. Dieses beinhaltet nicht nur die adäquate Nährstoffversorgung, sondern auch die Berücksichtigung der Nahrungspräferenz und des schwer zu fassenden Aspekts des Wohlbefindens. Letzteres umfasst Geschmackspräferenzen, Verträglichkeit und schließlich auch die Aufrechterhaltung der langfristigen Gesundheit.

Es befinden sich zunehmend Hundefuttermittel mit „neuen“ Proteinquellen, wie Pflanzen- oder Insektenprotein, auf dem Markt, ebenso „getreidefreie“ Produkte oder Produkte mit so genanntem „Pseudogetreide“. Dennoch ist abschließend festzuhalten, dass umfangreiche wissenschaftliche Arbeiten zu der Wirkungsweise der neuartigen Eiweißlieferanten, sei es alleine, oder in Kombination mit einer getreidefreien Rezeptur, weitgehend ausstehen. Daher ist es das Ziel des vorliegenden Projektes, jene Aspekte genauer zu untersuchen.

Studienansatz

Die Untersuchungen sind Gegenstand von zwei Promotionsvorhaben. Während sich das erste Dissertationsprojekt mit dem Einsatz von pflanzlichen Proteinquellen in Kombination mit einer getreidefreien bzw. getreiderei-

chen Fütterung bei Hunden beschäftigt, liegt der Fokus der zweiten Dissertation auf dem Einsatz insektenbasierter Futtermittel bei Hunden. Die den Fütterungsstudien vorausgehenden Modell- (*in vitro*-) Versuche werden für beide Projekte vorgesehen.

Modell- (*in vitro*-) Untersuchungen

In Laboruntersuchungen werden verschiedene Kohlenhydratquellen aus der Gruppe der Getreide (Weizen, Hafer, Gerste, Mais, Hirse, Reis) sowie der Pseudogetreide (Quinoa, Amaranth, Chia) allein sowie in Kombination mit Proteinquellen tierischer bzw. pflanzlicher Herkunft (Geflügelprotein, Fischprotein, Fleischprotein, Mehlkäferlarvenmehl, Larvenmehl der Schwarzen Soldatenfliege, Seidenraupenpuppenmehl, Erbsen, Bohnen, Linsen, Lupinen) verdaut und anschließend ihre Effekte auf die Darmbakterien von Hunden untersucht. Als Inkubationsmedium dient Kot von gesunden Hunden, der nicht-invasiv gesammelt wird. Mit diesem Modell soll insbesondere die enzymatische Abbaubarkeit der Futterproteine und die Freisetzung von Aminosäuren im Darm charakterisiert werden. Weiterhin werden die mikrobielle Bildung von Metaboliten der Proteinfermentation einschließlich kurzkettiger Fettsäuren, phenolischer und indolischer Verbindungen, biogener Amine, Ammonium und Schwefelwasserstoff gemessen. Insgesamt soll auf diese Weise ein Überblick zu der enzymatischen Abbaubarkeit der pflanzlichen und tierischen Proteine sowie der Getreide und Pseudogetreide erhalten und die Interaktion der unverdaulichen Bestandteile mit der intestinalen Mikrobiota des Hundes charakterisiert werden.

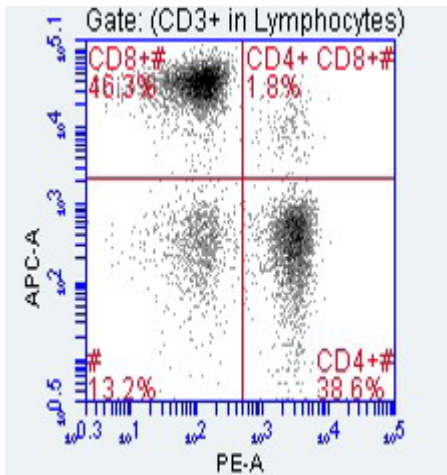


Die Kot- und Harnproben der Hunde werden nicht-invasiv gesammelt, z. B. im Rahmen der täglichen Spaziergänge und - im Falle der Harnsammlung - mit einer speziellen Auffangvorrichtung. Dies wird mit den Hunden im Vorfeld trainiert, um eine stressfreie Probensammlung zu ermöglichen.

Fütterungsstudien

Für das vorliegende Projektvorhaben sind zwei Fütterungsstudien vorgesehen. In der ersten Studie wird der Einsatz von pflanzlichen Proteinquellen in Kombination mit einer getreidefreien bzw. getreidereichen Fütterung bei Hunden untersucht. In der zweiten Studie werden Futtermittel auf Basis von Mehlkäferlarvenmehl im Vergleich zu einer herkömmlichen Proteinquelle (Geflügelmehl) bei Hunden eingesetzt, wobei zwei Dosierungen des Insekten- bzw. Geflügelmehls getestet werden sollen, um mögliche Einsatzgrenzen von Insektenprotein zu evaluieren. Die Futtermischungen werden über jeweils 4 Wochen nach einem lateinischen Quadrat bei den Hunden eingesetzt. Am Ende jeder

Fütterungsperiode erfolgt eine nicht-invasive Sammlung von Kot- und Harnproben sowie eine Blutentnahme je Hund. Neben der Bestimmung der Futterakzeptanz und -verträglichkeit stehen umfangreiche mikrobiologische und immunologische Untersuchungen im Fokus der Studien. So wird die Zusammensetzung der fäkalen Mikrobiota mit modernen Sequenzierungstechniken bestimmt, darüber hinaus erfolgt eine Ermittlung der mikrobiellen Stoffwechselaktivität anhand charakteristischer Marker (z. B. kurzkettige Fettsäuren, Phenole und Indole) im Kot, Blut oder Harn der Tiere. Die immunologischen Methoden beinhalten u.a. eine durchflusszytometrische Bestimmung spezifischer Immunzellpopulationen im Blut.



Die Proben aus dieser Studie werden mit modernen Methoden analysiert. In dieser Abbildung ist der durchflusszytometrische Nachweis spezifischer Immunzellpopulationen im Hundeblood dargestellt. Die Immunzellen werden hierfür mit Hilfe von fluoreszenzmarkierten Antikörpern sichtbar gemacht.

Ziel und Nutzen des Projekts

Die Verwendung von Futtermitteln auf Basis von Pflanzen- und Insektenprotein ist aus diätetischer und ökologischer sowie ggf. auch aus ethischer Sicht interessant. Aufgrund der spärlichen Studienlage erscheinen jedoch ernährungsphysiologische Untersuchungen sowie Untersuchungen zu den Auswirkungen auf die intestinale Mikrobiota und das Immunsystem von Hunden zunächst vorrangig. Auch ist unklar, in welchem Maße getreidefreies oder getreidehaltiges Futter mit der Proteinversorgung bei vegetarischen oder veganen Rationen interagiert. Forschungsbedarf besteht weiterhin zu einer möglichen Auslösung von Futtermittelallergien bei Einsatz von insektenbasiertem Futter. Wir erwarten daher

aus unserer Studie neue Daten, die für die Fütterungspraxis, die Erweiterung des Kenntnisstandes in der Ernährungsphysiologie sowie für die Beratung von Hundehalter/innen dringend erforderlich sind.

Prof. Dr. Nadine Paßlack, Professur für Klinische Grundlagenforschung in der Inneren Medizin der Kleintiere, Klinik für Kleintiere (Innere Medizin), Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Prof. Dr. Jürgen Zentek, Institut für Tierernährung, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Albizuri, S., A. Grandal-d'Anglade, J. Maroto, M. Oliiva, A. Rodriguez, N. Terrats, A. Palomo and F. J. Lopez-Cachero (2021). Dogs that Ate Plants: Changes in the Canine Diet During the Late Bronze Age and the First Iron Age in the Northeast Iberian Peninsula. *Journal of World Prehistory* 34(1): 75-119.

Alessandri, G., C. Milani, L. Mancabelli, M. Mangifesta, G. A. Lugli, A. Viappiani, S. Duranti, F. Turrone, M. C. Ossiprandi, D. van Sinderen and M. Ventura (2019). Metagenomic dissection of the canine gut microbiota: insights into taxonomic, metabolic and nutritional features. *Environ Microbiol* 21(4): 1331-1343.

Areerat, S., Chundang, P., Lekcharoensuk, C., Kovitvadh, A. (2021). Possibility of Using House Cricket (*Acheta domestica*) or Mulberry Silkworm (*Bombyx mori*) Pupae Meal to Replace Poultry Meal in Canine Diets Based on Health and Nutrient Digestibility. *Animals (Basel)* 11(9):2680.

Arendt, M., K. M. Cairns, J. W. Ballard, P. Savolainen and E. Axelsson (2016). Diet adaptation in dog reflects spread of prehistoric agriculture. *Heredity (Edinb)* 117(5): 301-306.

Arendt, M., T. Fall, K. Lindblad-Toh and E. Axelsson (2014). Amylase activity is associated with AMY2B copy numbers in dog: implications for dog domestication, diet and diabetes. *Anim Genet* 45(5): 716-722.

Axelsson, E., A. Ratnakumar, M. L. Arendt, K. Maqbool, M. T. Webster, M. Perloski, O. Liberg, J. M. Aronemo, A. Hedhammar and K. Lindblad-Toh (2013). The genomic signature of dog domestication reveals adaptation to a starch-rich diet. *Nature* 495(7441): 360-364.

Biagi, F., S. Maimaris, C. G. Vecchiato, M. Costetti and G. Biagi (2020). Gluten-sensitive enteropathy of the Irish Setter and similarities with human celiac disease. *Minerva Gastroenterol Dietol* 66(2): 151-156.

Böhm TMSA, Klinger CJ, Gedon N, Udraitė L, Hiltenkamp K, Mueller RS (2018). Effect of an insect protein-based diet on clinical signs of dogs with cutaneous adverse food reactions. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 46: 297-302.

Bosch, G., E. A. Hagen-Plantinga and W. H. Hendriks (2015). Dietary nutrient profiles of wild wolves: insights for optimal dog nutrition? *Br J Nutr* 113 Suppl: S40-54.

Bosch G, Vervoort JJM, Hendriks WH (2016). In vitro digestibility and fermentability of selected insects for dog foods. *Animal Feed Science and Technology* 221: 174-184.

Dodd, S. A. S., Shoveller, A. K., Fascetti, A. J., Yu, Z. Z., Ma, D. W. L., Verbrugghe, A. (2021). A Comparison of Key Essential Nutrients in Commercial Plant-Based Pet Foods Sold in Canada to American and European Canine and Feline Dietary Recommendations. *Animals (Basel)* 11(8): 2348.

Freid, K. J., L. M. Freeman, J. E. Rush, S. M. Cunningham, M. S. Davis, E. T. Karlin and V. K. Yang (2021). Retrospective study of dilated cardiomyopathy in dogs. *J Vet Intern Med* 35(1): 58-67.

Kanakubo K, Fascetti AJ, Larsen JA (2015): Assessment of protein and amino acid concentrations and labeling adequacy of commercial vegetarian diets formulated for dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 247: 385-392.

Kienzle E, Engelhard RA (2001): Field study on the nutrition of vegetarian dogs and cats in Europe. *Comp Contin Educ Pract Vet* 23: 81.

Kölle, P. and M. Schmidt (2015). [Raw-meat-based diets (RMBD) as a feeding principle for dogs]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 43(6): 409-419.

Kröger, S., C. Heide and J. Zentek (2020). Evaluation

of an extruded diet for adult dogs containing larvae meal from the Black soldier fly (*Hermetia illucens*). *Animal Feed Science and Technology* 270: 114699.

Mack, J. K. and E. Kienzle (2016). [Inadequate nutrient supply in BARF feeding plans for a litter of Bernese Mountain Dog-puppies. A case report]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 44(5): 341-347.

Meyer LF, Kölln M, Kamphues J (2019). Hundefutter mit Insekten? Untersuchungen zu Mischfuttermitteln mit Larven der Schwarzen Soldatenfliege als Proteinquelle. *Kleintierpraxis* 64, 124-135.

Ollivier, M., A. Tresset, F. Bastian, L. Lagoutte, E. Axelsson, M. L. Arendt, A. Balasescu, M. Marshour, M. V. Sablin, L. Salanova, J. D. Vigne, C. Hitte and C. Hänni (2016). Amy2B copy number variation reveals starch diet adaptations in ancient European dogs. *R Soc Open Sci* 3(11): 160449.

Park M, Kim KH, Jaiswal V, Choi J, Chun JL, Seo KM, et al. (2021). Effect of black ginseng and silkworm supplementation on obesity, the transcriptome, and the gut microbiome of diet-induced overweight dogs. *Sci Rep* 11: 16334.

Penazzi L, Schiavone A, Russo N, Nery J, Valle E, Madrid J, et al. (2021). In vivo and in vitro Digestibility of an Extruded Complete Dog Food Containing Black Soldier Fly (*Hermetia illucens*) Larvae Meal as Protein Source. *Front Vet Sci* 8: 653411.

Premrov Bajuk, B., P. Zrimšek, T. Kotnik, A. Leonardi, I. Križaj and B. Jakovac Strajn (2021). Insect Protein-Based Diet as Potential Risk of Allergy in Dogs. *Animals (Basel)* 11(7).

Starzonek, J., L. von Lindeiner and I. Vervuert (2021). [Assessment of vegan complete diets for dogs and cats available in Germany]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 49(4): 262-271.

Zafalon RVA, Risolia LW, Vendramini THA, Ayres Rodrigues RB, Pedrinelli V, Teixeira FA, et al. (2020) Nutritional inadequacies in commercial vegan foods for dogs and cats. *PLoS ONE* 15(1): e0227046

Zentek, J. (2016). *Ernährung des Hundes*. Stuttgart, Thieme Verlag



Sind vegan gefütterte Hunde gesünder?

Kommentar von Prof. Jürgen Zentek und Prof. Nadine Paßlack zur Publikation von Knight A, Huang E, Rai N, Brown H (2022): Vegan versus meat-based dog food: Guardian-reported indicators of health. PLoS ONE 17(4): e0265662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265662>

Eine im April dieses Jahres veröffentlichte Studie [1] sorgt derzeit in Fachkreisen, bei Tierhalter/innen sowie in den Medien für Diskussionen. Die Arbeit basiert auf einer Online-Befragung von Hundebesitzer/innen und soll Hinweise darauf liefern, welche Art der Fütterung („konventionell fleischbasiert“, Rohfütterung oder vegane Ernährung) die „gesündeste“ für Hunde ist. Die Studie wurde frei zugänglich („open access“) in der Zeitschrift PlosOne veröffentlicht. Befragt wurden insgesamt 2639 Hundehalter/innen, von denen die meisten (2596) an der Entscheidung, wie ihr Hund ernährt wird, beteiligt waren. Aus der Studie sind einige Ergebnisse interessant aber auch diskussionsbedürftig.

Für den überwiegenden Teil der Befragten (94 %) war der Aspekt der Tiergesundheit ein Schlüsselfaktor, der ihre Entscheidung für oder gegen eine Art der Ernährung bestimmte. Aus der Verteilung der Rückmeldungen ergab sich, dass 54 % der Befragten eine nicht näher definierte „konventionelle fleischhaltige Fütterung“ gewählt hatten, 33 % ihren Hund im Sinne der Rohfütterung ernährten und 13 % ein veganes Futter einsetzten. Die Fragebögen wurden in die Auswertung einbezogen, wenn die entsprechende Art der Ernährung für mindestens ein Jahr eingehalten wurde. Neben der Frage nach der Ernährung wurden persönliche Einschätzungen und mögliche Indikatoren zur Gesundheit der Hun-

de erfasst. Als Parameter einer beeinträchtigten Gesundheit zählten z. B. eine hohe Zahl an tierärztlichen Behandlungen, der Einsatz von Medikamenten sowie die Notwendigkeit der Verwendung spezieller Diätfuttermittel. Aus dieser Befragung ergaben sich Hinweise, dass Hunde, die eine „konventionell fleischbasierte“ Nahrung erhielten, einen weniger guten Gesundheitszustand aufwiesen als Hunde, die entweder im Sinne der Rohfütterung oder vegan ernährt wurden. Zudem schienen die Hunde, die Rohfutter bekamen, einen leichten gesundheitlichen Vorteil gegenüber den vegan ernährten Hunden zu haben. Die Autor/innen schränkten aber auch ein, dass es Altersunterschiede zwischen den Gruppen gab. So waren die Hunde, die Rohfutter erhielten, jünger, was wiederum mit einem verbesserten Gesundheitszustand assoziiert sein kann [1].

Neben diesen allgemeinen Einschätzungen wurden auch 22 konkrete Gesundheitsprobleme bzw. Erkrankungen der Hunde abgefragt. Gesundheitliche Auffälligkeiten waren demnach bei knapp der Hälfte (49 %) der Hunde, die „konventionell mit Fleisch“ gefüttert wurden, festzustellen. Im Gegensatz dazu wiesen 43 % der Hunde, die Rohfutter erhielten, und 36 % der vegan ernährten Hunde Erkrankungen auf. Die drei am häufigsten genannten Gesundheitsstörungen waren in allen Gruppen gastrointestinale und dermatologische

Probleme sowie Erkrankungen des Bewegungsapparates [1].

Die Autor/innen kommen zu der Schlussfolgerung, dass nach ihrer Erhebung eine ernährungsphysiologisch ausgewogene vegane Ernährung für Hunde am zuträglichsten sei [1].

Wie zu erwarten, wird diese Studie intensiv in Medien und in sozialen Netzwerken diskutiert. Die Arbeit ist insbesondere diskussionsbedürftig, weil keine direkte veterinärmedizinische Beurteilung des Gesundheitszustandes der Hunde erfolgte. Sämtliche Ergebnisse beruhen ausschließlich auf den Aussagen von Tierhalter/innen. Zudem wurde die Fütterung offenbar nur sehr pauschal abgefragt, zumindest wurde sie in der Veröffentlichung nicht weiter spezifiziert. Der Anteil an Hunden, die im Sinne der Rohfütterung oder vegan ernährt wurden, war in der Studie vergleichsweise hoch. Dies erklärt sich vermutlich durch die Art der Rekrutierung der Tierhalter/innen, die im Wesentlichen über soziale Medien erfolgt ist, möglicherweise mit einer daraus resultierenden Verzerrung. So kann hierbei auch nicht ausgeschlossen werden, dass die Befragten eine vorgeprägte Erwartungshaltung zur Tiergesundheit aufwiesen, die mit der gewählten Ernährungsweise ihres Hundes verbunden war. Insofern ist Vorsicht hinsichtlich der Schlussfolgerungen anzuraten.

Der Einsatz von pflanzlichen Futtermitteln bzw. veganer Ernährung oder auch der Rohfütterung wird bekanntermaßen von Tierhalter/innen, jedoch mitunter auch von Tierärzt/innen sehr kontrovers eingeschätzt. Oft werden bestimmte Ernährungsformen pauschal abgelehnt, andererseits aber auch - meist in

Übereinstimmung mit persönlichen Präferenzen – stark und emotional befürwortet.

Dazu ist festzustellen, dass Hunde im Zuge der Domestikation eine Anpassung der Verdauungskapazität vom Beutetierfresser hin zu einer flexibleren Ernährung erfahren haben. Hunde weisen im Gegensatz zu ihrem Vorfahren, dem Wolf, zum Beispiel eine sehr gute Fähigkeit auf, Stärke zu verdauen. Rassen, die aus Regionen stammen, in denen traditionell Ackerbau betrieben wird, haben höhere Kopienzahlen des AMY2B Gens, das für das stärkeverdauende Enzym Amylase codiert [2-4]. Der mit der Domestikation einhergehende Effekt auf die Verdauungsphysiologie ist in der Literatur mehrfach belegt und zeigt die Adaptationsfähigkeit des Hundes auf. Ebenso ist beschrieben, dass das intestinale Mikrobiom des Hundes im Zuge der Domestikation an die Verwertung pflanzlicher Nahrung erfahren hat [5]. Es ist die Schlussfolgerung erlaubt, dass Hunde in ihrer Ernährung flexibel sind, deutlich mehr, als ihr Stammvater, der Wolf.

Mit der Debatte über die „richtige“ Ernährung von Hunden sollte untrennbar verbunden sein, dass nicht nur der Energie- und Nährstoffbedarf der Tiere abzudecken ist, sondern auch Aspekte wie eine artgerechte Fütterung, Tierschutz, Erhaltung der Tiergesundheit und Vermeidung von unnötigen Risiken berücksichtigt werden. Eine artgerechte Ernährung sollte insbesondere auch Nahrungspräferenzen und das Wohlbefinden der Tiere beinhalten. Ziel muss es sein, die Ernährung in bestmöglicher Weise ausgewogen, verträglich und gesundheitserhaltend zu gestalten. Je „unkonventioneller“ oder einseitiger die Fütterung wird, desto höher ist das Risiko,

dass es zu Mangelzuständen oder auch zu kritischen Überversorgungen mit einzelnen Nährstoffen kommen kann.

Viele Fragen zum Einsatz „unkonventioneller Diäten“ sind wissenschaftlich noch zu klären. Hier sei zum Beispiel auch auf die v.a. in den USA laufende Diskussion zur möglichen Bedeutung getreidefreien Futters bzw. der Verwendung von höheren Anteilen an pflanzlichen Proteinen (Leguminosen) für die Entstehung von dilatativen Kardiomyopathien bei Hunden verwiesen [6].

Im Zusammenhang mit Herzerkrankungen hat sich auch gezeigt, dass bei Hunden rassenabhängige Besonderheiten im Taurinstoffwechsel bestehen [7]. Pflanzliche Futtermittel sind taurinfrei, diese Aminosulfonsäure ist ausschließlich in tierischen Rationskomponenten enthalten. Es ist auf jeden Fall gerade bei überwiegend pflanzlicher Ernährung dafür Sorge zu tragen, dass die schwefelhaltige Aminosäure Cystin als Vorläufer von Taurin ausreichend zugeführt wird. Schwefelhaltige Aminosäuren sind insbesondere in Leguminosen nur wenig enthalten. Daher kann es bei fehlerhafter Rationsgestaltung sehr schnell zu einer klinisch relevanten Unterversorgung kommen. In diesem Zusammenhang ist auch auf mehrere Studien hinzuweisen, die vegetarische und vegane Hundefuttermittel untersucht haben und dabei diverse Nährstoffdefizite feststellen mussten [8-11]. Eine Ernährung mit unausgewogen zusammengesetzten Rationen kann bei Hunden zu schwerwiegenden gesundheitlichen Problemen führen und ist daher unbedingt zu vermeiden. Die zur Diskussion stehende Arbeit von Knight et al. [1] sollte daher nicht unkritisch genutzt

werden, um den gesundheitlichen Wert der verschiedenen Ernährungsformen zu beurteilen. Eine Online-Befragung von Tierhalter/innen ersetzt weder die veterinärmedizinische Untersuchung der Hunde, noch die ernährungsphysiologische Beurteilung von Futtermitteln. Die objektive und fachkundige Beratung von Hundebesitzer/innen ist in einem zunehmend unübersichtlich werdenden Futtermittelmarkt wichtiger denn je. Das Risiko, dass ansonsten gesundheitliche Probleme bei Hunden entstehen, ist leider groß.

1. Knight, A., et al., Vegan versus meat-based dog food: Guardian-reported indicators of health. *PLoS One*, 2022. 17(4): p. e0265662.
2. Ollivier, M., et al., Amy2B copy number variation reveals starch diet adaptations in ancient European dogs. *R Soc Open Sci*, 2016. 3(11): p. 160449.
3. Axelsson, E., et al., The genomic signature of dog domestication reveals adaptation to a starch-rich diet. *Nature*, 2013. 495(7441): p. 360-364.
4. Arendt, M., et al., Diet adaptation in dog reflects spread of prehistoric agriculture. *Heredity*, 2016. 117(5): p. 301-306.
5. Rampelli, S., et al., The gut microbiome buffers dietary adaptation in Bronze Age domesticated dogs. *iScience*, 2021. 24(8): p. 102816.
6. Freid, K.J., et al., Retrospective study of dilated cardiomyopathy in dogs. *J Vet Intern Med*, 2021. 35(1): p. 58-67.
7. Kaplan, J.L., et al., Taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers fed commercial diets. *PLoS One*, 2018. 13(12): p. e0209112.
8. Kienzle, E., et al, Field study on the nutrition of vegetarian dogs and cats in Europe. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 2001. 23: p. 81.
9. Kanakubo, K., et al., Assessment of protein and amino acid concentrations and labeling adequacy of commercial vegetarian diets formulated for dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*, 2015. 247: p. 385-392.
10. Zafalon, R.V.A., et al., Nutritional inadequacies in commercial vegan foods for dogs and cats. *PLoS ONE*, 2020. 15(1): p. e0227046.
11. Starzonek, J., et al., [Assessment of vegan complete diets for dogs and cats available in Germany]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 2021. 49(4): p. 262-271.

Neues GKF-Projekt

Sind extrazelluläre DNA-Netze bei Hunden Auslöser einer Gefäß- und Hirnhautentzündung?

Jan Christian Wohlsein

SRMA ist eine Abkürzung für steroid-responsive Meningitis-Arteriitis oder steril-eitrige Meningitis-Arteriitis, bei der es zu einer Entzündung der Hirnhäute (Meningitis) und benachbarter Gefäße (Arteriitis) vorwiegend im Bereich des Halsrückemarks kommt.

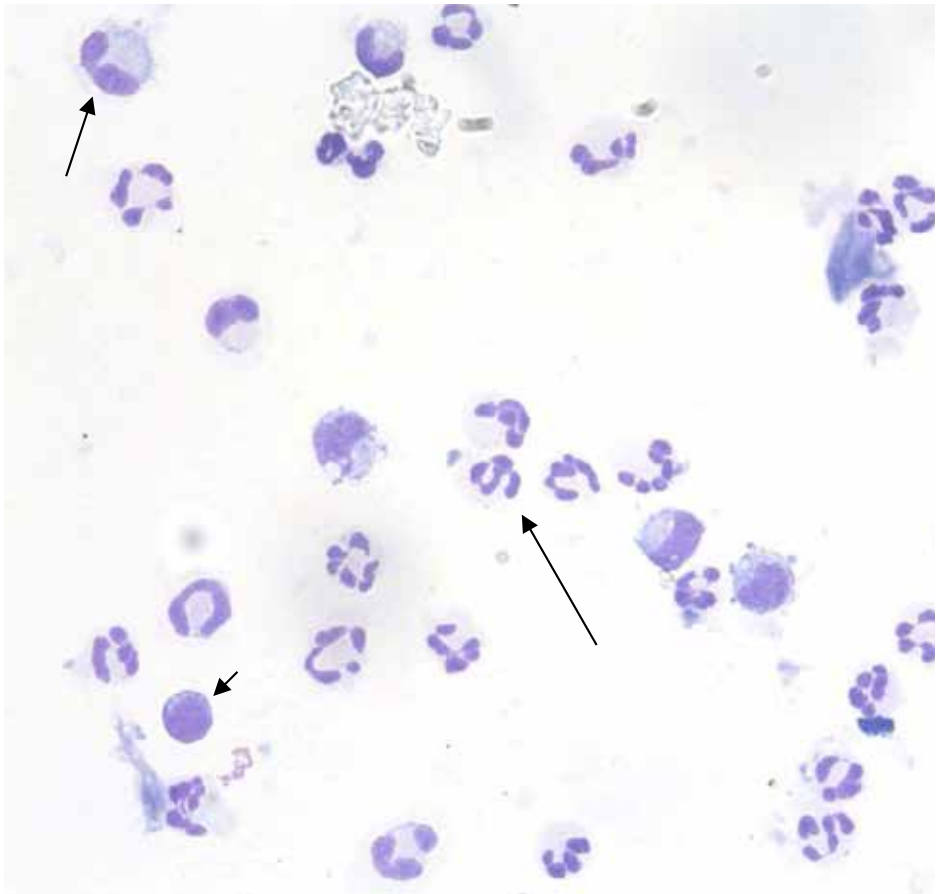
Die Erkrankung wurde beim Beagle erstmalig beschrieben und erklärt den historischen Namen des sogenannten „Beagle-Pain-Syndroms“. Eine Häufung tritt beim Boxer, Berner Sennenhund, Weimaraner und Petit Basset Griffon Vendéen auf. Beim Nova Scotia Duck Tolling Retriever wurde gezeigt, dass einige Gene, die Immunzellen beeinflussen, verändert sind. Prinzipiell kann jedoch jeder Hund an einer SRMA erkranken.

Bei SRMA unterscheidet man zwei Formen. Die akute Form tritt bei jungen und ausgewachsenen Hunden gehäuft im Alter von 6-18 Monaten auf. Jedoch sind auch Einzelfälle von Tieren im Alter von 3 Monaten oder 9 Jahren beschrieben, bei denen die Erkrankung erstmalig aufgetreten ist. Typischerweise zeigen diese Hunde plötzlich reduziertes Allgemeinbefinden, Bewegungsunlust, einen steifen Gang, tiefe und gestreckte Kopf-Hals-Haltung und hochgradige Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen des Halses. Zusätzlich kann der Hund Fieber haben. Diese „Krankheitsepisoden“ können schubweise und wiederkehrend auftreten.

Bei der chronischen Form können zu den o.g. Symptomen der akuten Form neurologische Ausfallserscheinungen wie Gangstörungen (Ataxie) oder Ausfälle der Kopfnerven auftreten. Die genaue auslösende Ursache der Erkrankung ist bis heute trotz vieler Forschungsarbeiten ungeklärt. Die Beteiligung eines Erregers (Bakterien, Viren, Pilze) oder eines Toxins könnte eventuell der Auslöser einer überschießenden Immunreaktion sein, die dann beim Auftreten von klinischen Symptomen und Diagnosestellung nicht mehr nachzuweisen ist.

Die Diagnose wird durch die klinisch-neurologische Untersuchung, Blut- und Gehirnwasseruntersuchung sowie Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule gestellt. Im Blutbild zeigt sich meist eine Erhöhung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten), insbesondere der sogenannten neutrophilen Granulozyten. Weiterhin wird aus dem Blut ein Akute-Phase-Protein gemessen, dessen Konzentration zu Anfang der Erkrankung im Blut stark erhöht ist und unter Therapie sinken sollte. Dieses Protein (C-reaktives Protein oder CRP) dient als Verlaufs- und Erfolgskontrolle der Therapie.

Untersuchungen des Gehirnwassers oder Liquor cerebrospinalis, im weiteren Verlauf des Textes Liquor genannt, dienen dazu, ein entzündliches oder tumoröses Geschehen in



Typisches Entzündungszellbild einer SRMA: massive Einwanderung von neutrophilen Granulozyten (langer Pfeil), geringgradig Makrophagen (kurzer Pfeil) und Lymphozyten (Pfeilspitze) in die Liquorräume, also die Räume um das Gehirn und Rückenmark, die Gehirnflüssigkeit enthalten. © Prof. Dr. Andrea Tipold / Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

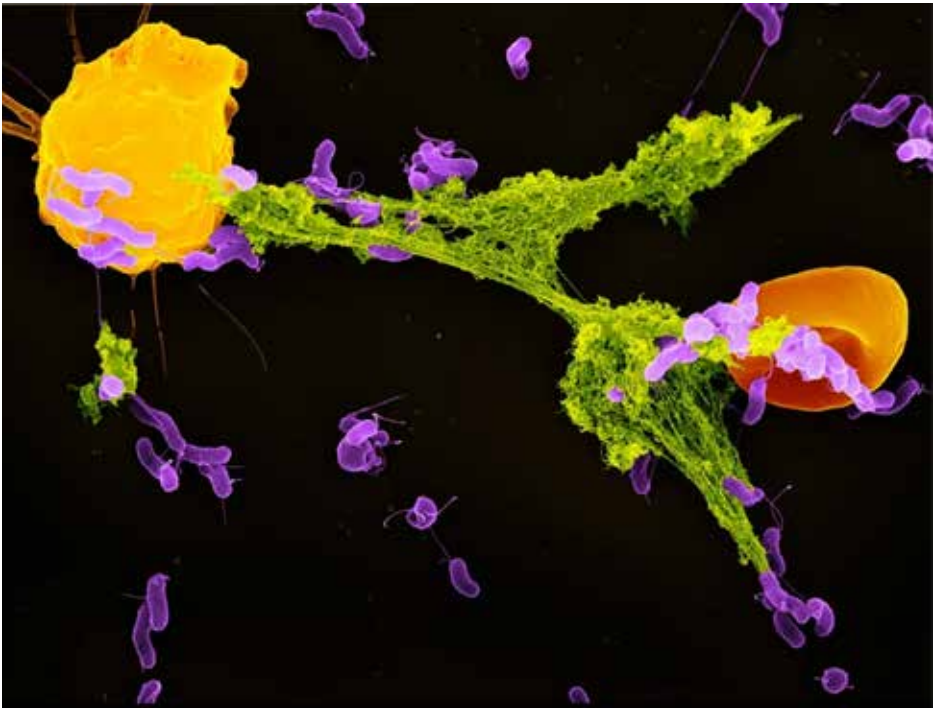
den Liquor-/Gehirnwasserräumen festzustellen. Entzündungszellen werden differenziert, der Proteingehalt des Liquors bestimmt und ein Antikörper (Immunglobulin A/IgA) gemessen, der bei SRMA charakteristisch erhöht sein kann. Röntgenaufnahmen können eine Entzündung der Bandscheiben und angren-

zenden Wirbelkörper vor allem im Halsbereich ausschließen. Tierärzte und Tierärztinnen diagnostizieren SRMA anhand einer Kombination von Befunden, die bei der klinisch-neurologischen Untersuchung und labordiagnostischen Untersuchungen von Liquor und Blut erhoben wurden.

Neutrophile Granulozyten und ihre Netze

Das typische Entzündungsbild einer SRMA ist dominiert von einer bestimmten Zellpopulation des Immunsystems – den neutrophilen Granulozyten. Sowohl in den Liquorräumen des zentralen Nervensystems (ZNS) als auch im peripheren Blut werden in der akuten Phase der Erkrankung vermehrt neutrophile Gra-

nulozyten rekrutiert. Der Körper produziert in der Anfangsphase einer Entzündungsreaktion vermehrt diese Abwehrzellen, und Entzündungsmediatoren sorgen für eine Anreicherung am Entzündungsherd. Als Fresszellen bekämpfen sie unspezifisch eindringende Mikroorganismen, indem sie diese ins Zellinnere aufnehmen und mit verschiedenen chemischen Stoffen und Enzymen verdauen.



Eingefärbte rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von Volker Brinkmann, der 2004 als Erster NETs-Bildung beschrieben hat. Der Neutrophile Granulozyt (gelb) hat sein NET (grün) ausgeworfen, um Bakterien (lila) zu fangen. Ebenfalls hat sich ein rotes Blutkörperchen (orange) im NET verfangen. Die DNA-Fäden der NETs sind mit vielen toxischen Proteinen und Enzymen ausgestattet, die zu einem Abtöten der eingefangenen Mikroorganismen führen.

© Volker Brinkmann / Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie

Vor knapp zwei Jahrzehnten wurde eine bahnbrechende Entdeckung gemacht: neutrophile Granulozyten sind in der Lage Mikroorganismen durch eine spezielle Form des Zelltods abzutöten, indem sie ihre DNA aus dem Zellkern im Zellplasma mit gespeicherten, hochwirksamen, antimikrobiellen Proteinen und Enzymen vermischen und wie ein Fischernetz auswerfen können. In diesen sogenannten „neutrophil extracellular traps (NETs)“ werden eingedrungene Mikroorganismen mechanisch gefangen, abgetötet oder anderen Fresszellen präsentiert. Dieser bis 2004 unbekannt Vorgang hat zu einem gewaltigen Forschungsinteresse geführt, der NETs bei vielen Infektionserkrankungen nachweisen konnte.

Die Bildung der DNA-Netze hat aber auch eine Schattenseite. Bei einigen autoimmunbedingten Krankheiten, bei denen das Immunsystem körpereigene Strukturen angreift, wurden ebenfalls NETs nachgewiesen und einer erheblichen Rolle bei der Krankheitsentstehung zugeordnet. Vermehrte, überschießende Bildung von NETs oder ein gestörter Abbau bzw. Recycling der NET-Komponenten führt zu schädlichen Wechselwirkungen mit körpereigenen Strukturen, insbesondere Gefäßerkrankungen. Bei Hunden konnten NETs bisher bei Infektionen mit Bakterien und Parasiten und einer immunvermittelten Form der Blutarmut gefunden werden.

Neutrophile Granulozyten dominieren das Entzündungsgeschehen der SRMA, die als repräsentatives Beispiel einer immunvermittelten Gefäßerkrankung und nachfolgender Meningitis für die Forschung ideale Bedingungen aufweist, das Vorkommen von NETs

erstmalig bei einer immunbedingten ZNS Erkrankung des Hundes zu untersuchen. Dieser unspezifische Abwehrmechanismus verdeutlicht möglicherweise einen Teil der komplexen Krankheitsentstehung der SRMA und könnte einen innovativen Ansatz für therapeutische Interventionen darstellen.

Aktuelle Studie

In der Abteilung für Neurologie unter der Leitung von Prof. Andrea Tipold untersucht der Autor in Kooperation mit dem Institut für Biochemie/Research Center for Emerging Diseases and Zoonoses und dem Institut für Pathologie, ob es bei SRMA einhergehend mit einer von neutrophilen Granulozyten dominierten Entzündung zu einer Bildung von extrazellulären DNA-Netzen kommt. Ziel der Studie ist es erstmalig gelungen, Gewebeprobe und Körperflüssigkeiten von Hunden mit SRMA auf das Vorkommen von NETs zu untersuchen. Detaillierte Untersuchungen der NET-Bildung könnten weitere Informationen zur bisher nicht vollständig aufgeklärten Krankheitsentstehung der SRMA liefern. Die Ergebnisse der Doktorarbeit können weiterhin dazu dienen, innovative Therapieansätze zu entwickeln, die speziell in den Stoffwechsel der NETs-Bildung eingreifen und beispielsweise ihre Bildung verhindern oder deren Abbau/Verdauung fördern.

Die Anwendung von spezifischen, die NET-Bildung verhandelnden Medikamenten ist möglicherweise der derzeit angewendeten Therapie überlegen und führt zu einer besseren Lebensqualität für den Hund und Besitzer. Die Arbeit soll darüber hinaus den Grundstein für die Erforschung der Beteiligung von NETs in

kaninen Erkrankungen des ZNS legen. Wenn die labordiagnostische Technik etabliert ist, die NET-Bildung in kaninem ZNS Gewebe und Körperflüssigkeiten routinemäßig zu untersuchen, könnte auch die Beteiligung der NETs an anderen entzündlichen Gehirnerkrankungen des Hundes besser untersucht werden.

Arbeitsprogramm

Im ersten Teil der Studie werden archivierte Gewebeproben von Hunden untersucht, die im Zusammenhang mit einer SRMA verstorben sind. Die veränderten Organe werden von einem Pathologen mit besonderem Augenmerk auf entzündlich veränderte Gefäße oder Rückenmarkshirnhäute untersucht. Entsprechend veränderte Gewebe werden mit Hilfe einer Spezialfärbung unter einem Immunfluoreszenzmikroskop begutachtet.

Antikörper mit speziell behafteten, fluoreszierenden Farbstoffen können Proteine von NETs-Strukturen erkennen und unter Einstellung der entsprechenden Wellenlänge mit diesem speziellen Mikroskop dargestellt werden. Wenn sowohl extrazelluläre, nur in NETs vorkommende Proteine in Kombination mit extrazellulär befindlicher DNA angefärbt werden könnten, wäre der Nachweis von NETs im ZNS des Hundes erstmalig gelungen.

Im zweiten Teil der Studie werden Blut- und Liquorproben von akut erkrankten Hunden untersucht. Extrazelluläre DNA-Netze können ebenfalls in den Liquorräumen des Gehirns von neutrophilen Granulozyten gebildet werden und mit einer vergleichbaren Färb- und Mikroskopiertechnik dargestellt werden. Des Weiteren können Stoffwechselprodukte,

die im Zusammenhang mit der NETs-Bildung entstehen, mittels ELISA (Enzyme-linked immunosorbent Assay)-Technik in Serum und Liquorproben gemessen werden. Proben von Hunden mit akuter SRMA, SRMA unter Therapie und anderen neurologischen Erkrankungen wie bakteriellen Gehirnhautentzündungen, Gehirntumoren und gesunder Tiere werden miteinander verglichen, um zu prüfen, ob die NET-Bildung spezifisch für SRMA ist. Die Studie wird von der GKF 18 Monate lang gefördert.

Arbeitstitel

Pathomorphologische und labordiagnostische Untersuchung von Neutrophil Extracellular Traps bei Hunden mit steroid-responsiver Meningitis-Arteriitis

Jan Christian Wohlsein Klinik für Kleintiere, Abteilung Neurologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Cortison/Cortisol

Sibylle Karpf und Udo Gansloßer

Vorbemerkung von Martin Fischer

Der nachfolgende Beitrag ist entstanden, weil unsere Hündin Irma Ende Februar an SRMA, also der im vorhergehenden Artikel beschriebenen Hirnhautentzündung erkrankte. Sie bekommt insgesamt sechs Monate Cortison und dies rettete ihr das Leben. Immer wieder habe

ich mich und andere bei den auftretenden Nebenwirkungen wie Muskelschwund, nächtliche Unruhe, zunehmende Ängstlichkeit oder Haarausfall nach den Mechanismen gefragt, welche diese auslösen. Die Tierärztin Sibylle Karpf und der Zoologe Udo Gansloßer haben hier dankeswerter Weise die wichtigsten Aspekte auf den Punkt gebracht.

Glucocorticoide, umgangssprachlich Cortison (oder Kortison) genannt, kennen wohl alle Hundebesitzer*innen. Wer hat es nicht schon selbst oder für den Hund bei Autoimmunerkrankungen, Allergien oder Entzündungen verschrieben bekommen. Glucocorticoide wirken in mittleren Dosen entzündungshemmend und in höheren Dosen immunsuppressiv, sie hemmen die Produktion von Antikörpern. Natürliches Cortisol wird in den Nebennieren gebildet und hat vielfältige und weitgreifende Auswirkungen auf den Körper. Wegen der engen chemischen Nähe der Moleküle von Cortison und Cortisol sind die Auswirkungen auf das Verhalten bei therapeutischen Cortisongaben und endogener z. B. stressbedingter Cortisolproduktion nahezu identisch.

Die Auswirkungen auf das Verhalten

Cortisol ist das Leithormon des passiven Streßsystems, das auch als das Kontrollverlustsystem oder, in Anlehnung an Hans Selye (1907-1982), dem „Vater der Stressforschung“, als das allgemeine Anpassungssystem bezeichnet wird. In der zentralen Instanz für Neugier, Motivation, Aktivität und Gedächtnisbildung, dem Hippocampus, führt erhöhter Cortisolspiegel zunächst dort zu ver-

ringierter elektrischer Aktivität, bei längeren hohen Werten aber sogar zum Zelltod. Gerade bei sehr langer Überforderung z. B. bei Trauer kommt es beim Menschen aber auch diversen Labortier- und Primatenarten zu einer regelrechten Abwärtsspirale von Depressionen und allgemeiner Antriebslosigkeit, sowie submissivem Verhalten. Wegen der zentralen Rolle des Hippocampus können auch Störungen der Gedächtnisbildung, vor allem im Bereich des Langzeitgedächtnisses und des Gedächtniszugriffs auftreten.

Cortisol kontrolliert beim Hund auch einige Aggressionsformen wie die Futterverteidigung und angstbedingte Aggressionen. Bemerkenswerterweise sind auch einige altersbedingte Verhaltensprobleme, z. B. die senile Körbchenflucht bei nächtlicher Unruhe, durch erhöhte Cortisolspiegel zumindest mit verursacht. Überdies steht Cortisol in Wechselwirkung mit anderen Hormonsysteme wie mit dem Schilddrüsensystem. Ein verringerter Thyroxinspiegel führt zu verlangsamtem Abbau von Cortisol. Gerade wenn Hunde die Ursache von plötzlich auftretenden Stressoren (z. B. weil der lärmzeugende Mensch nicht sichtbar ist) nicht erkennen, antworten sie mit erhöhter Cortisolproduktion.

Die physiologischen Auswirkungen

Der Effekt von erhöhtem oder vermindertem Cortison/Cortisol kann sehr gut anhand der beiden gegensätzlichen Krankheitsbilder Morbus Cushing und Morbus Addison nachvollzogen werden: beim Cushing wird zu viel Cortisol im Körper gebildet, beim Addison kommt es zu einem Mangel von Cortisol. Cortisol mobilisiert generell den Abbau von

Proteinen aus unterschiedlichen Geweben, unter anderem aus dem Muskelgewebe. Hier sind die Muskelbausteine Myosin und Aktin, die Hauptakteure der Muskelkontraktion, betroffen. Dies führt zu einem Abbau von Muskelmasse und daraus folgender Muskelschwäche.

Die aus dem Proteinabbau freigesetzten Aminosäuren werden der Leber zugeführt, um daraus Glukose und Glykogen (die Speicherform von Glukose) herzustellen. Dadurch steigt der Blutzuckerspiegel.

- Cortisol induziert hierdurch die Bildung von Enzymen für die Glukosesynthese.
- Cortisol baut Fettgewebe in Fettsäuren ab. Diese dienen dann als alternative Energiequelle zu Glukose.
- Cortisol beeinflusst den Kalzium- und Knochenstoffwechsel: dabei wird die Knochensynthese durch Osteoblasten reduziert und die Absorption von Kalziumionen aus dem Verdauungstrakt gehemmt. Da nur in Osteoblasten das „Knochenhormon“ Osteocalcin gebildet wird, sinkt vermutlich auch dessen Konzentration.
- Cortisol hemmt die Fibroblastenaktivität und führt damit zu einem Kollagen- und Bindegewebsverlust.
- Cortisol beeinflusst den Wasser- und Elektrolythaushalt
- Cortisol wirkt auch auf zellulärer Ebene. So beeinflusst es die Transkription einer Vielzahl von Genen im Sinne einer Förderung oder Hemmung. Transkription ist die Übersetzung von genetischen Informationen in Proteine. Cortisol ist lipophil, so dass es die Zellmembran ohne Hilfe eines Transportmechanismus durchdringen kann. Es bindet dann an Rezep-

toren in der Zielzelle. Alle Gewebe, die einen Zellkern besitzen, haben solche Rezeptoren. Der Komplex aus Cortisol und Rezeptor bindet dann im Zellkern an die 5'Region zahlreicher Gene, um die Genexpression und dadurch den Aufbau von Proteinen zu fördern oder zu unterdrücken.

Der weit verbreiteten Ansicht, dass die Cortisolsekretion beim Hund wie beim Menschen einen Tagesrhythmus aufweise und morgens am höchsten sei, wird heute widersprochen (z.B. Johnston & Mather, 1978). Demnach haben Hunde eine sogenannte episodische Sekretion mit im Durchschnitt etwa 10 Peaks, wobei die individuellen Unterschiede sehr hoch sind. So wurden bei Hunden zwischen einem einzelnen Peak bis zu 17 Peaks große Schwankungen der Cortisolkonzentration im Blut im Tagesverlauf gemessen. Bei Hündinnen wurden häufigere Peaks als bei Rüden gemessen (Kempainen & Sartin, 1984)

Sibylle Karpf, Mag.med.vet., Diplom Tierärztin, beschäftigt sich intensiv mit Verhalten/Verhaltensmedizin/Verhaltenstherapie von Hund und Katz sowie mit Phytomedizin, Physiotherapie bzw. physikalischer Medizin, TCVM (bestehend aus den vier Säulen Akupunktur, chinesische Kräuter, Food Therapy, Tui-na).

PD Dr. Udo Ganslöser, Institut für Zoologie und Evolutionsforschung, Friedrich-Schiller-Universität Jena ist den Lesern schon bereits bekannt.

Beerda, B et al (1997): Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs. *Appl Anim Behav Sci* 58, 365 - 381

Boron, WF & EL Boulpaep (2016): *Medical Physiology*, Elsevier, 3. Auflage, 2017.

Gansloßer, U & S Strodbeck (2013): Schilddrüsenunterfunktion beim Hund - zwischen Modeerscheinung und Ablehnung. *Kompodium Kleintier* 2013, S. 4 - 7

Holst, D von (1998): The concept of stress and its relevance for animal behaviour. S. 1-154. In: *Adv Study Anim Behav* 27 (Slater PJB & A P Moeller eds.). Acad

Press London etc.

Johnston SD & EC Mather: Canine plasma cortisol (hydrocortisone) measured by radioimmunoassay: clinical absence of diurnal variation and results of ACTH stimulation and dexamethasone suppression tests. *American Journal of Veterinary Research*, 01 Nov 1978, 39(11):1766-1770

Kemppainen, RJ & J L Sartin (1984): Evidence for episodic but not circadian activity in plasma concentrations of adrenocorticotrophin, cortisol and thyroxine in dogs. *J.Endocrinol.* 103:219-26. doi: 10.1677/joe.0.1030219.

Abschlussbericht

Bakterienfressende Viren als mögliche alternative Behandlung der Otitis externa beim Hund?

Anne Dalponte, Viviane Filor, Wolfgang Bäumer

Die Otitis externa ist eine infektiöse Erkrankung der Ohren, welche bei Hunden sehr häufig vorkommt. Die antibiotische Behandlung ist oft langwierig und wird aufgrund der steigenden Verbreitung von Resistenzen zu einer immer größeren Herausforderung.

Eine Alternative zur antibiotischen Therapie könnte die Anwendung bakterienfressender Viren, sogenannter Bakteriophagen sein. Diese können nur Bakterien infizieren und zerstören diese dadurch, befallen aber nicht Zellen des Hundes.

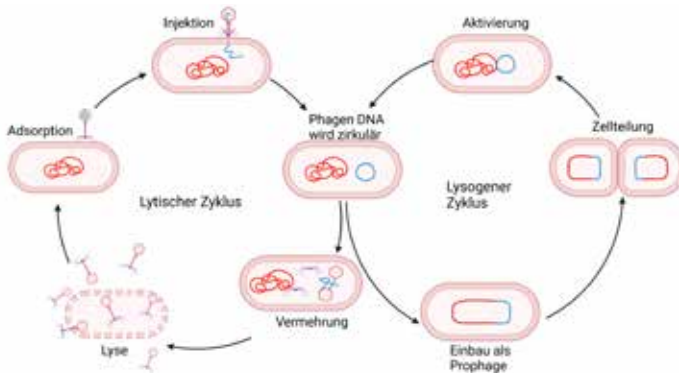
In etwa 35 % der Otitispatienten werden Pseudomonaden isoliert und diese Fälle gelten als besonders therapieresistent, da Pseudomonaden gegen eine Reihe von Antibiotika resistent sind (Barnard und Foster, 2018). Erschwerend kommt hinzu, dass diese

Bakterien häufig einen Biofilm ausbilden. Dies ist eine Art Schutzwall, der Bakterien von der antibiotischen Wirkung abschirmt (Nuttall, 2016). Bisher gibt es wenige publizierte Arbeiten zum klinischen Einsatz von Phagen spezifisch gegen *Pseudomonas aeruginosa* beim Hund (Soothill, 2013).

Das wesentliche Ziel dieses von der GKF geförderten Projekts war es, *Pseudomonas aeruginosa* spezifische Phagen zu isolieren und deren Verhalten auf der Hundehaut ex vivo und in vitro zu testen.

Biologie der Bakteriophagen

Bakteriophagen sind Viren, welche ausschließlich Bakterien infizieren können. Dabei ist das Wirtsspektrum eines Bakteriophagen sehr spezifisch auf jeweils nur eine Bakteri-



Zyklus einer Infektion und Bildung neuer Phagen in einem Bakterium. Therapeutisch möchte man vor allem Phagen nutzen, die einen lytischen Zyklus zeigen (links) also das Bakterium sicher zerstören (erstellt mit BioRender.com).

enart zugeschnitten. Die antimikrobielle Wirkung der Bakteriophagen resultiert aus dem Vermehrungszyklus der Bakteriophagen.

Wie auch andere Viren, docken die Bakteriophagen durch bestimmte Rezeptoren an der Oberfläche der Bakterien an und „injizieren“ ihre Erbsubstanz in das Bakterium (Abbildung rechte Seite oben). Der Stoffwechsel der Bakterien produziert die Proteine der Bakteriophagen, die einzelnen Bestandteile werden zusammengebaut und im Anschluss zerstören (lysieren) diese Phagen das Wirtsbakterium und verlassen die Zelle.

Die so entstandenen Bakteriophagen können dann wiederum Bakterien infizieren und vermehren sich beim Vorhandensein der Wirtsbakterien von selbst.

Im lysogenen Zyklus hingegen (Abbildung oben) wird die Erbsubstanz in das des Bakteriums eingefügt und verbleibt dort als sogenannter Prophage. Bei der Teilung wird dieser Prophage ebenfalls dupliziert bis er spontan oder durch bestimmte äußere Einflüsse (UV-Licht, bestimmte Antibiotika) wieder reaktiviert wird. Nach dieser Reaktivierung geht

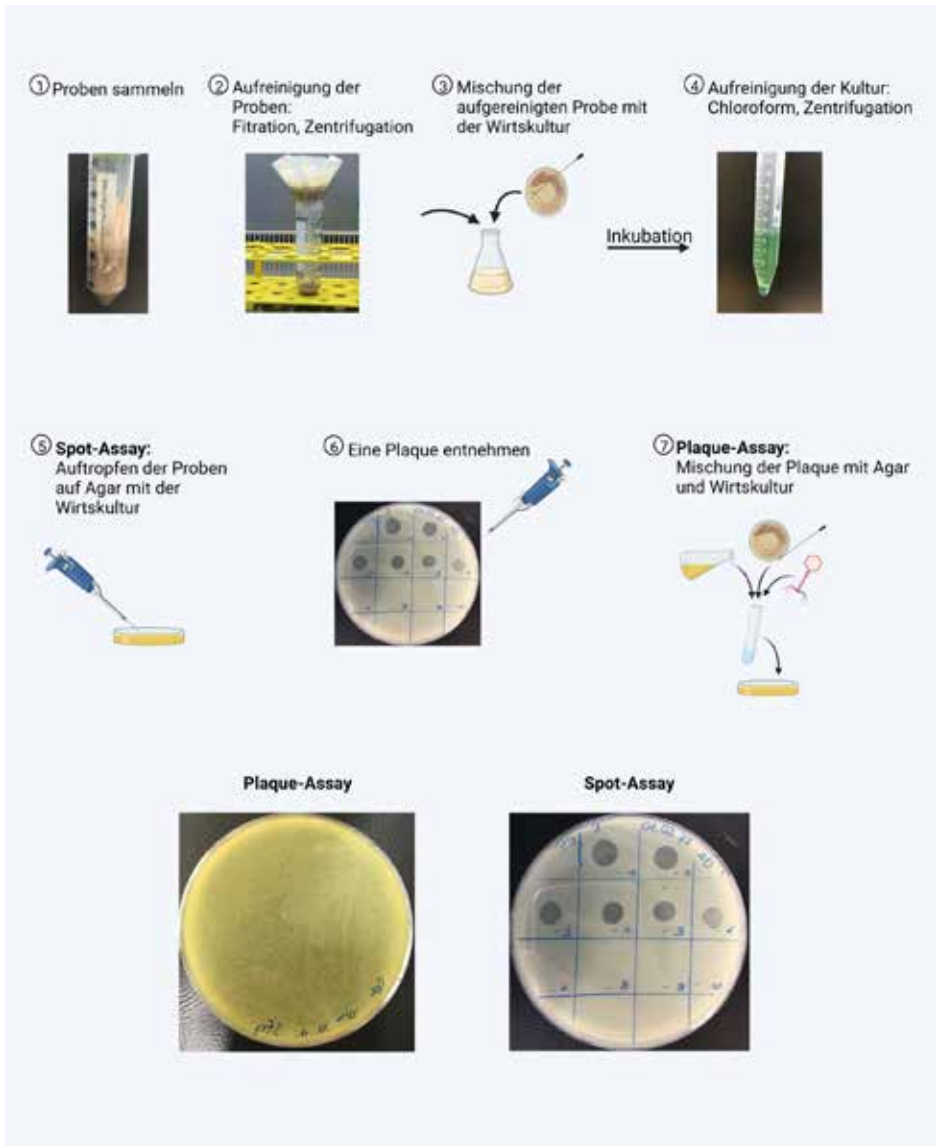
der Bakteriophage auch den lytischen Weg. Für den therapeutischen Einsatz wählt man Phagen, welche ausschließlich den lytischen Weg eingehen, damit das krankheitsauslösende Bakterium zerstört wird.

Der Weg von der Probe zur einsetzbaren Phagen-Lösung

Um eine einsetzbare Phagen-Lösung zu erhalten, müssen Bakteriophagen aus Umweltproben isoliert werden. Danach werden diese charakterisiert, vermehrt und aufgereinigt.

1. Isolation

Neben den bereits in den beteiligten Instituten vorhandenen *Pseudomonas aeruginosa*-Phagen, wurden 3 weitere Phagen gegen *Pseudomonas aeruginosa* isoliert. Die Bakteriophagen sind in der Umgebung der Bakterien zu finden. Als Probenmaterial wurden aus diesem Grund Kot und Speichelproben von Hunden, aber auch Umweltproben von Abflüssen, Sand und Wasser (Hundestrand!) auf das Vorhandensein der passenden Bakteriophagen untersucht.



Schematische Darstellung der Isolation von Bakteriophagen, die spezifisch gegen Pseudomonaden wirksam sind. Im Spot- und im Plaque-Assay sieht man deutlich die „Löcher“ die die Bakteriophagen in den Bakterienrasen „gefressen“ haben. Dies zeigt an, dass sich spezifische Phagen gegen Pseudomonaden vermehrt haben, diese kann man in Folgeschritten aufreinigen (erstellt mit BioRender.com).

2. Charakterisierung der Bakteriophagen

Um das Wirtsspektrum zu erhalten und sicherstellen zu können, dass die Bakteriophagen nicht schädlich für den späteren Patienten sind, ist eine vollständige Charakterisierung nötig.

Das Wirtsspektrum gegen eine ganze Reihe *P. aeruginosa*-Isolaten wurde durch Spot-Assays ermittelt. Dabei zeigte sich, dass die isolierten Bakteriophagen gegen gleich mehrere Isolate wirksam waren. Dies ist positiv, da man dann eine größere Chance hat, dass diese Phagen bei mehreren Patienten eingesetzt werden können.

Elektronenmikroskopie

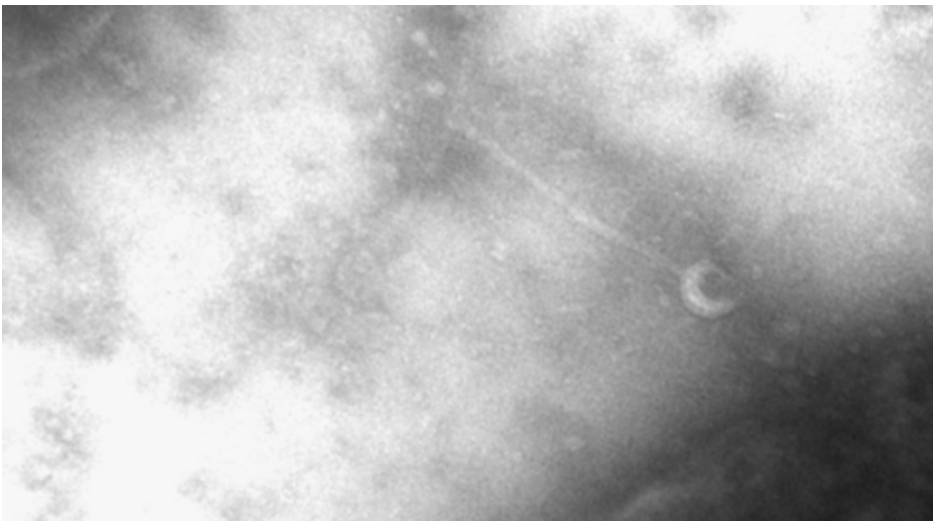
Um die Bakteriophagen darstellen zu können, wurde die Phagen-Lösung elektronenmikroskopisch untersucht.

Whole Genome Sequencing

Bakteriophagen können Antibiotika-Resistenz-, Virulenz- oder Toxin-Gene in sich tragen und diese auf Bakterien weitergeben. Durch die Aufschlüsselung des gesamten Genoms mittels Whole genome sequencing kann dies analysiert werden. Diese Analyse wird derzeit für die isolierten Phagen durchgeführt.

3. Aufreinigung der Bakteriophagen-Lysats

Für die lokale Anwendung z.B. am Ohr ist es wichtig, eine reine Phagen-Lösung zu erhalten. Da die Bakteriophagen in einer Bakterienlösung amplifiziert werden, enthält diese auch noch bakterielle Bestandteile, die entfernt werden müssen, damit diese potenziellen Pathogene nicht mit dem Patienten in Kontakt kommen. Hierzu werden recht aufwändige Zentrifugations- und Dialyseverfahren ange-



Gezeigt ist hier einer der isolierten Bakteriophagen. Morphologisch kann man den Bakteriophagen der Familie der Siphoviridae zuordnen.

wendet. Auch diese konnten wir bereits erfolgreich in unserem Labor etablieren.

4. Interaktion von Phagen mit Hundehaut

Um die Wechselwirkung der Phagen mit der Haut bei lokaler Anwendung zu testen, untersuchten wir diese in einem Ex-vivo-Modell an Hundehaut und einem In-vitro-Modell in der Zellkultur.

Franz-Diffusionszelle

Der Ex-vivo-Versuch wird in einer Franz-Diffusionszelle durchgeführt. Franz-Zellen werden in der Pharmakologie verwendet, um die Hautdurchlässigkeit für bestimmte Wirkstoffe zu untersuchen. Wir möchten mit dem Modell untersuchen, wie tief die Bakterien und die Phagen in die Hundehaut eindringen, wie die Bakteriophagen mit der Haut interagieren und ob es zu einer Bakterienreduktion bei der

Anwendung von Bakteriophagen kommt.

Die Franz-Zelle besteht dabei aus 2 Kammern, zwischen denen die Hundehaut eingespannt wird. In die Donor-Kammer wird die zu untersuchende Probe gegeben, in diesem Fall die Bakteriophagen. Die Akzeptor-Kammer ist mit einer temperierten Pufferlösung gefüllt, damit über den gesamten Versuch eine physiologische Temperatur auf der Haut simuliert werden kann.

Ex-vivo-Versuche Interaktion von Phagen mit „infizierter“ Hundehaut

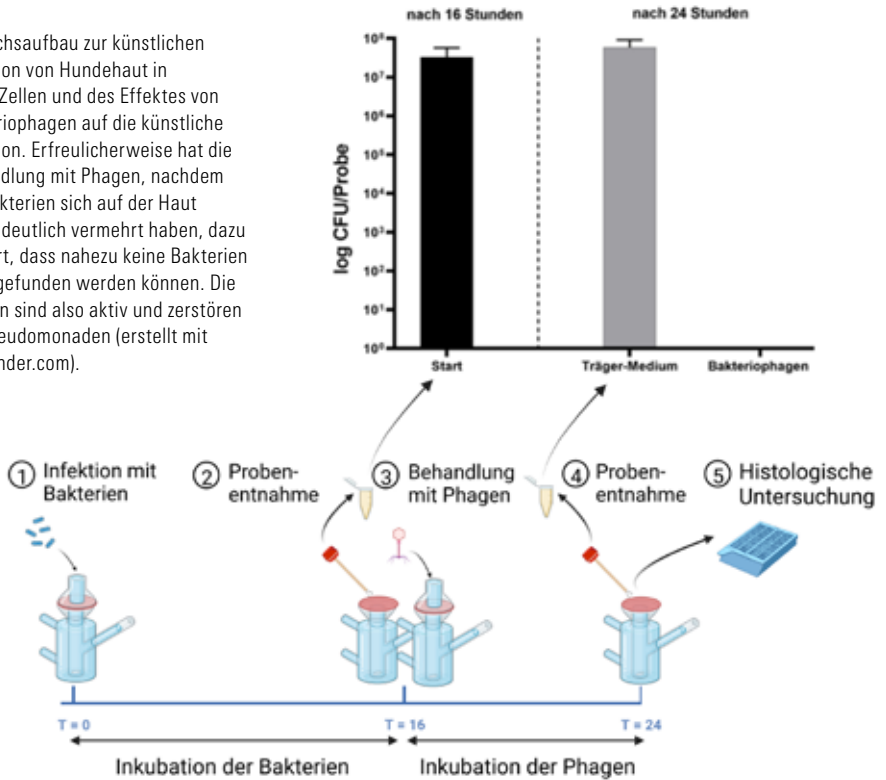
Im nächsten Schritt wurden die Hundehäute mit einem *Pseudomonas aeruginosa*-Isolat behandelt, welches nachweislich auch einen Biofilm generiert.

16 Stunden nach der künstlichen Infektion wurden die Phagen hinzugegeben oder mit dem Träger-Medium der Bakteriophagen be-

Franz-Zelle. Zwischen Donor- und Akzeptorkammer wird Hundehaut eingespannt und dann von oben mit Bakterien gefolgt von Bakteriophagen behandelt.



Versuchsaufbau zur künstlichen Infektion von Hundehaut in Franz-Zellen und des Effektes von Bakteriophagen auf die künstliche Infektion. Erfreulicherweise hat die Behandlung mit Phagen, nachdem die Bakterien sich auf der Haut schon deutlich vermehrt haben, dazu geführt, dass nahezu keine Bakterien mehr gefunden werden können. Die Phagen sind also aktiv und zerstören die Pseudomonaden (erstellt mit BioRender.com).



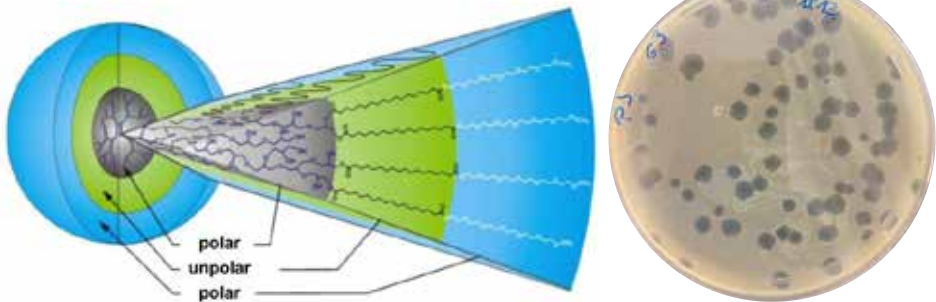
handelt. Nach weiteren 8 Stunden wurde die Interaktion mit dem Biofilm sowie die mögliche Reduktion der bakteriellen Infektion untersucht.

Die Franz-Zellen, welche mit Träger-Medium behandelt wurden (n=3; technische Replika-te), zeigten nahezu keine Veränderung in der Anzahl an Bakterien pro Probe. In den Tupfern der Franz-Zellen, welche mit Bakteriophagen behandelt wurden (n=3; technische Replika-te), konnten keine Bakterien nachgewiesen werden, was dafürspricht, dass diese durch die Bakteriophagen zerstört worden sind.

Nanoformulierung

Für Folgeexperimente wurden die Phagen in eine Nanoformulierung eingearbeitet, um das Anhaften der Phagen an die Haut zu verbessern. In Zusammenarbeit mit der Dendropharm GmbH wurden die Phagen in ein Gel mit dem Nanocarrier DendroSol™ eingearbeitet und die Aktivität sowie die Stabilität der Bakteriophagen getestet.

Mittels Plaque-Assay wurde der Titer der im Gel aktiven Bakteriophagen bestimmt. In jeder Formulierung konnten über 10^{10} Bakteriophagen pro ml Gel nachgewiesen werden. Die



Schematischer Aufbau des Nanocarriers in den die Phagen eingearbeitet worden sind. Durch die Eigenschaften des Nanocarriers versprechen wir uns ein besseres Anhaften der Phagen an der Haut und ein gesteigertes Durchdringen durch Biofilm.

Plaque-Assay des Gels am Tag der Einarbeitung der Phagen. Jedes Loch (Plaque) zeigt, dass Bakteriophagen in der Nanoformulierung sich durch den Zellrasen „gefressen“ haben.

Bakteriophagen wurden durch den Prozess des Einrührens nicht geschädigt und waren in den Formulierungen aktiv.

Um die Stabilität der Bakteriophagen in der Formulierung zu testen, wurde die Phagenaktivität nach 3-wöchiger Lagerung bei 4°C erneut bestimmt. Es konnte keine Reduktion der Aktivität festgestellt werden, was für eine gute Stabilität spricht.

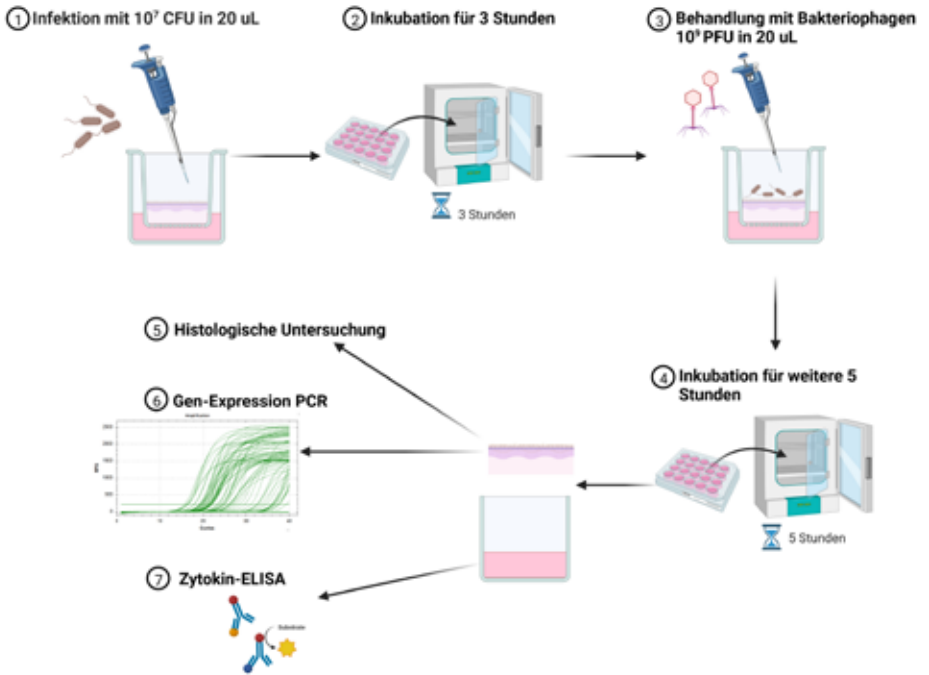
Canines 3D-Hautmodell

Um ein 3D-Hautäquivalent zu erhalten, werden Hundezellen (Fibroblasten, Endothelzellen und Keratinozyten) in einer Zellkulturplatte gemeinsam kultiviert. Durch eine recht aufwändige Kultivierungsmethode, die einige Wochen in Anspruch nimmt, kann ein hautähnliches Konstrukt kultiviert werden. Histologisch konnte die hautähnliche Struktur bestätigt werden.

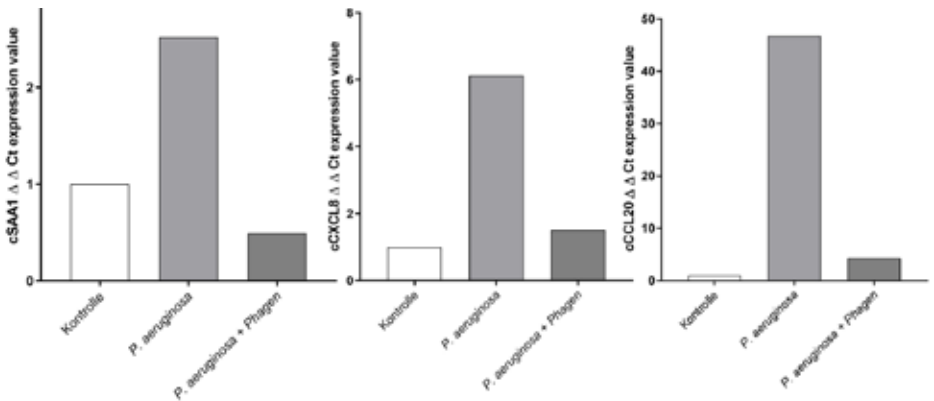
Infektionsversuch

Mit dem caninen 3D-Hautmodell wurde ein Infektionsversuch durchgeführt. Hierfür wurden die Hautäquivalente mit Bakterien infiziert und anschließend inkubiert. Nach 3 Stunden wurden die Hautmodelle mit Phagen behandelt und für weitere 5 Stunden inkubiert.

Die Zellkultur wurde histologisch untersucht. Zudem wurde die Ausschüttung bestimmter Entzündungs- und Infektionsmarker auf Gen-Expressions-Ebene mit einer qPCR bestimmt. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Infektion mit *P. aeruginosa* mit einer erhöhten Expression der Botenstoffe CCL20, CXCL8 und SAA1 einherging. Die Behandlung mit Bakteriophagen konnte die Expression dieser Botenstoffe drastisch reduzieren, was dafür spricht, dass die Phagen erneut einen Großteil der Bakterien zerstört und unschädlich gemacht haben.



Schematische Übersicht über die Kultivierung und Infektion von 3D-Hundehautkulturen. Ähnlich wie in den Franz-Zellexperimenten gelingt eine Infektion mit Pseudomonaden, allerdings hier mit dem Vorteil, dass wir eine lebende Kultur haben und daher auch die Reaktion des Hautkonstrukts messen können (s. Abbildung 9) (erstellt mit BioRender.com).



Gen-Expressionsanalyse von Botenstoffen, die bei Infektionen der Haut hochreguliert werden. Wie zu erwarten, führt die Infektion mit *P. aeruginosa* zu einer erhöhten Expression der Botenstoffe CCL20, CXCL8 und SAA1. Wenn die Haut dann zusätzlich mit Bakteriophagen behandelt wird, kommt es zu einer drastischen Reduzierung dieser Infektionsantwort, was dafür spricht, dass die bakterielle Infektion eingedämmt werden konnte.

Zusammenfassung

Es ist uns gelungen, erste spezifische Bakteriophagen gegen *Pseudomonas aeruginosa* zu isolieren und zu charakterisieren. Unser Ziel ist es, die Arbeit so weit fortzuführen, um mindestens 6 Bakteriophagen zu gewinnen, die sich gegen unterschiedliche klinische Isolate (gewonnen aus infizierten Ohren von Hunden) richten. Denn es hat sich gezeigt, dass solche „Cocktails“ aus Phagen es verhindern, dass die Bakterien zu schnell eine Resistenz gegen die Phagen ausbilden. Wenn diese Arbeit abgeschlossen ist, werden wir diese Phagen in einer ersten klinischen Studie bei Patientenhunden mit *Pseudomonas*-Otitis testen.

Anne Dalponte, Dr. Viviane Filor, Prof. Dr. Wolfgang Bäumer, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Barnard N., Foster A. How to treat *Pseudomonas* otitis in dogs. *Vet Rec.* 2018 Jan 27;182(4):109-110. doi: 10.1136/vr.k413. PMID: 29374119.

Soothill J., Use of bacteriophages in the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013 Sep;11(9):909-15. doi: 10.1586/14787210.2013.826990. PMID: 24053272.

Nuttall T., Successful management of otitis externa. *In Practice.* 2016 Apr 29; Volume 38, Issue S2: p. 17-21; doi:10.1136/inp.i1951

Abschlussbericht

Klinische Effizienz von Ondansetron bei der Behandlung von Nausea bei privat gehaltenen Hunden mit Vestibularsyndrom

S. Fotha, S. Mellerer, H.A. Volk

Das Vestibularsystem ist ein komplexes System im Innenohr, das primär dafür verantwortlich ist, dass das Tier sein Gleichgewicht halten kann und sich im Verhältnis zum Gravitationsfeld der Erde bewegt. Kommt es zu Störungen dieses Systems, dem sog. Vestibularsyndrom, sind typische klinische Anzeichen Ataxie, Kopfschiefhaltung und Nystagmus. Zusätzlich kommt es häufig zu Übel-

keit und Erbrechen. Die Erkennung und Bekämpfung von Übelkeit beim Hund stellt insofern dahingehend eine Herausforderung dar, als Tiere ihr Empfinden nicht verbal kommunizieren können und eine genaue Beobachtung der Patienten durch die Tierärztin, den Tierarzt nötig ist. Obwohl aus dem humanmedizinischen Bereich bekannt ist, dass Übelkeit als belastender beschrieben wird als Er-

brechen, haben die im tiermedizinischen Bereich zugelassenen Medikamente nur sehr eingeschränkte Wirkung. Durch die Erprobung von Ondansetron sollte ein Wirkstoff getestet werden, welcher in der Humanmedizin, sowie in anderen Bereichen der Tiermedizin schon zum Einsatz kommt. Er wird erfolgreich gegen Übelkeit nach Chemotherapien oder im Rahmen der Reisekrankheit eingesetzt. Unser Ziel war es, herauszufinden, dass Ondansetron sich auch zur Behandlung von Übelkeit beim Vestibularsyndrom eignet. Zudem wurde beobachtet, ob Ondansetron gleichzeitig auch das Erbrechen einschränkt, so dass es als Einzeltherapie gegen Übelkeit und Erbrechen in Frage kommt.

Dazu wurde als erstes eine Vorstudie an 16 Hunden durchgeführt. Diese Hunde wurden alle im Notdienst der Tierärztlichen Hochschule Hannover mit den typischen Anzeichen eines Vestibularsyndroms vorgestellt. Nach der stationären Aufnahme wurde anhand einer 5-Punkte Skala gescored, wie stark die Übelkeit bei dem entsprechenden Tier ausgeprägt war. Es wurden die Parameter Speichelfluss, Lippenlecken, Rastlosigkeit, Lethargie, Lautäußerungen und allgemeine Übelkeit jeweils von 0-5 Punkten bewertet, so dass ein maximaler Übelkeitswert von 30 zu erzielen war. Danach haben die Patienten Ondansetron intravenös appliziert bekommen und die Übelkeit wurde zwei Stunden später erneut bewertet. Des Weiteren wurde notiert, ob und wie häufig die Hunde vor und nach Ondanse-

troungabe erbrochen haben. Es wurde ersichtlich, dass Ondansetron sowohl die Übelkeit als auch das Erbrechen signifikant reduziert.

Die Vorstudie wurde dann so abgeändert, dass eine doppelt-verblindete, randomisierte, placebo-kontrollierte Crossoverstudie durchgeführt werden konnte. Nach der stationären Aufnahme der betroffenen Hunde, wurden sie, wie in der Vorstudie, gescored und ihnen anschließend eine intravenöse Applikation gegeben. Dem behandelnden Tierarzt war nicht bekannt, ob es sich um Ondansetron oder ein Placebo handelt. Im Vorfeld wurde mit Hilfe einer Software festgelegt, welcher Hund welches Präparat zuerst verabreicht bekommt. So bekam die Hälfte der Hunde zuerst Ondansetron und die andere Hälfte zuerst Placebo. Nach 2 Stunden bekam jedes Tier das jeweils andere Präparat. Es wurde insgesamt über einen Zeitraum von 4 Stunden 5x die Übelkeit bewertet. Außerdem wurde den Tieren direkt nach der stationären Aufnahme, sowie 2 und 4 Stunden später Blut abgenommen. Dies wurde auf Angiotensin-Vasopressin untersucht. Hierbei handelt es sich um einen Botenstoff im Blut, der ansteigt, wenn die Übelkeit zunimmt und entsprechend auch wieder absinkt, so dass die subjektiven Beobachtungen objektiv überprüft werden konnten. Zusätzlich wurde notiert, ob und wann die Hunde erbrochen haben.

Die Studie konnte die Ergebnisse der Vorstudie bestätigen. Es wurden weitere 14

Tiere untersucht. Es zeigte sich, dass die Hunde, die direkt zu Beginn Ondansetron bekommen haben, sofort eine signifikante Reduktion der Übelkeitsanzeichen zeigten, während die Tiere, die zuerst Placebo bekommen haben, erst nach zwei Stunden, sprich nach der tatsächlichen Gabe von Ondansetron, eine Verbesserung der klinischen Anzeichen zeigten. Diese Beobachtungen ließen sich durch die Messung von Angiotensin-Vasopressin bestätigen. Es zeigte sich, dass die Konzentration 4 Stunden nach Ondansetrongabe im Blut signifikant abgefallen war. Zudem konnte das Erbrechen komplett unterbunden werden. Während vor Ondansetrongabe noch 28% der Hunde erbrechen musste, waren es danach 0%. Ondansetron ist also als Medikament gegen Erbrechen und Übelkeit wirksam.

In einer dritten Studie wurde ein weiterer Aspekt des Vestibularsyndroms untersucht. Dieses lässt sich grob nach Lokalisation der Ursache in ein zentrales oder peripheres Syndrom unterteilen. Bei zentralen Ursachen handelt es sich um entzündliche Prozesse des Gehirns, die von verschiedenen Viren verursacht werden, z.B. dem Staupevirus oder dem FIP-Virus. Auch tumoröse Erkrankungen, Infarkte oder angeborene Zysten können ein zentrales Vestibularsyndrom verursachen, sind aber seltener.

Ein peripheres Vestibularsyndrom wird am häufigsten durch eine Entzündung des Mittel- und Innenohrs verursacht. Auch Polypen, Tumore oder Traumata des Innenohrs und bestimmte Vergiftungen

kommen in Frage. Bei älteren Tieren sieht man häufig Veränderungen im Bereich des Vestibularapparates, für die es keine erkennbare Ursache gibt. Hierbei spricht man von einem idiopathischen oder geriatrischen Vestibularsyndrom. Um dieses besser zu verstehen und mögliche Faktoren zu identifizieren, die ggf. in der Zukunft eine besser Prognosestellung ermöglichen können, wurden MRT-Bilder von betroffenen Hunden ausgewertet. In speziellen Sequenzen wurde geschaut, ob Unterschiede zwischen der vermutlich betroffenen Seite und der vermutlich gesunden Seite erkannt werden können. Es ergaben sich signifikante Unterschiede im Innenohr. Die Helligkeitsstufen der betroffenen Seite wichen stark vom Normalzustand ab. Dies kann in Zukunft dabei helfen, die betroffene Seite besser zu identifizieren und somit die Therapie zu verbessern.

Alles in allem lässt sich sagen, dass anhand dieser drei Studien sowohl die Erkennung als auch die Therapie des Vestibularsyndroms, was einen der häufigsten neurologischen Notfälle darstellt, verbessert werden konnte.

Alzheimerforschung beim Hund

Es gibt mittlerweile eine Reihe sich ergänzender Tests, um bei Hunden quantitativ festzustellen, ob und wie weit kognitive Veränderungen stattgefunden haben und damit auch, wie die Wirksamkeit von Therapien ist. Das kognitive Dysfunktionssyndrom (CCDS) bei Hunden ähnelt sehr der Alzheimer-Krankheit bei Menschen, da bei beiden der kognitive Verfall mit der Entwicklung von Amyloid-Plaques sowie kortikaler Atrophie, einer fortschreitenden Degeneration von Gehirngewebe, verbunden ist. Da eine CCDS-Diagnose schwer ist, wird sie normalerweise durch deutliche Veränderungen des körperlichen Zustandes und durch einen Fragebogen diagnostiziert. Für die vorliegende Testreihe wurden 39 Hunde aus 15 Rassen verwendet, die alle gesund und „Senioren“ waren, d.h. sie waren älter als 75 % des für den Rassen mittleren Lebensalters. Die Untersuchungen sollten benützt werden, um CCDS in einem frühen Stadium festzustellen und um die Krankheit zu verfolgen und ggf. Veränderungen zu quantifizieren. Da die kognitiven Ergebnisse und die Bluttests gut mit den Ergebnissen der Fragebögen übereinstimmen, zeigt dies, dass man einen mehrdimensionalen Ansatz verwenden kann, um den kognitiven Rückgang bei älteren Hunden zu erkennen. Da Hunde eng mit Menschen zusammenleben und dieselben Krankheiten wie wir entwickeln können, sind sie jedenfalls ein ideales Modell für die Erforschung der Alzheimer-Krankheit beim Menschen.

Fefer, Gilad, et al.: „Use of Cognitive Testing, Questionnaires and Plasma Biomarkers to Quantify Cognitive Impairment in an Aging Pet Dog Population“. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2022; 1 DOI: 10.3233/JAD-215562.

Erhöhte Krankheitsrisiken bei Englische Bulldoggen – ach was!

Wie bekannt, besitzen Englische Bulldoggen aufgrund ihrer extremen körperlichen Merkmale ein erhöhtes Risiko für Atem-, Augen- und Hauterkrankungen. Die Verfasser befürworten eine Änderung des Rassenstandards, um diese Risiken zu reduzieren, dies um so mehr, da die Hunde ursprünglich muskulös und athletische waren. Ein paar europäische Länder haben schon Zuchtbegrenzungen eingeführt. Eine Zufallsstichprobe von 2662 Englische Bulldoggen mit 22.039 Hunden andere Rassen zeigte, dass bei mindestens einer der oben genannten Krankheiten die Englischen Bulldoggen doppelt so häufig betroffen waren und Prädispositionen für 24 von 43 spezifische Krankheiten zeigten. Bei einigen der Krankheiten war das Auftreten bis zu 40 % wahrscheinlicher. Weiter wurde berichtet, dass nur etwa 10 % der Englischen Bulldoggen älter als 10 Jahre waren, gegenüber etwa 25 % bei den anderen Rassen. Um die „Ehre“ der Englischen Bulldogge zu retten, fand man bei dieser Rasse weniger Zahnerkrankungen und Flohbefall.

O'Neill, Dan G., et al.: „English Bulldogs in the UK: a VetCompass study of their disorder predispositions and protections“. *Canine Medicine and Genetics*, 2022; 9 (1) DOI: 10.1186/s40575-022-00118-5.

Hunde an die Schulen!

Eigentlich kennt man die Vorteile, wenn Hunde in den Schulunterricht integriert werden, aber es gibt bisher nur verhältnismäßig wenig wissenschaftliche Untersuchungen hierzu. In diesem Projekt wurde der Spiegel des Stresshormons Cortisol bei 105 acht- bis neunjährigen Kindern in der Regelschule und 44 Kindern von Sonderschulen gemessen. Die Kinder wurden in drei Gruppen geteilt: eine Hundegruppe, eine Entspannungsgruppe und eine Kontrollgruppe. In der Hundegruppe interagierten die Kinder 20 Minuten mit einem ausgebildeten Hund (mit Hundeführer), in der Entspannungsgruppe erhielten sie 20 Minuten Entspannungsübungen. Das alles lief über 4 Wochen zweimal wöchentlich. Die Hundegruppe zeigte bei den Kindern beider Schultypen einen signifikant niedrigeren Cortisolspiegel. Für die beiden anderen Gruppen wurde dagegen eine Erhöhung des Cortisolspiegels festgestellt. Es scheint, dass die Anwesenheit von Hunden das Stressniveau bei Schulkindern egal welchen Schultyps erfolgreich dämpfen kann. Es zeigt sich aber auch, dass hier noch viel Grundlagenforschung von Nöten sein wird.

Meints, Kerstin, et al.: „Can dogs reduce stress levels in school children? effects of dog-assisted intervention on salivary cortisol in children with and without special educational needs using randomized controlled trials“. PLOS ONE, 2022; 17 (6): e0269333 DOI: 10.1371/journal.pone.0269333.

Künstliche Intelligenz hilft bei Früherkennung von Leptospirose

Um die Früherkennung von Leptospirose, einer Krankheit, die zu die Nierenversagen, Lebererkrankung und schwere Blutungen in der Lunge und im schlimmsten zum Tode führen kann, zu verbessern, haben Forscher an der UC-Davis mit Hilfe von künstlicher Intelligenz (KI) ein Diagnoseverfahren entwickelt. Dieses ist gegenüber dem bisherigen besser, schneller und ermöglicht eine genauere und frühere bzw. schnellere Erkennung der Krankheit. Frühere, routinemäßig entnommene Blutproben von 413 Hunden wurden verwendet, um ein KI-Vorhersagemodell zu entwickeln. Im Laufe der Entwicklungszeit wurden weitere 53 Hunde mit Leptospirose-Verdacht behandelt. Das KI-Modell identifizierte die 9 Hunde, die nach dem alten Verfahren als Leptospirose positiv erkannt wurden, zu 100 Prozent korrekt. Von den restlichen 44 Hunden wurden 90 % korrekt als Leptospirose-negativ diagnostiziert. Durch weitere Optimierung des Algorithmus hofft man, den Leptospirose-negativ Score zu verbessern. Die auf künstlicher Intelligenz beruhende Methode wird auch auf andere Infektionskrankheiten als Vorhersagemodell für antibakterielle resistente Infektionen entwickelt. Da Leptospirose eine Zoonose und für den Menschen lebensbedrohlich ist, hofft man auch ihn in der Humanmedizin verwenden zu können.

Reagan, Krystle L., et al.: “Use of machine-learning algorithms to aid in an early detection of leptospirosis in dogs”. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 2022: 104063872210967: DOI: 10.1177/10406387221096781.

Was man so alles im Hundekot nachweisen kann!

Eine Studie an der Universität New York hat herausgefunden, dass im Kot und Urin von Hunden und Katzen deutliche Spuren von potenziell toxischen Gruppen von Chemikalien nachweisbar sind. Dabei handelt es sich um aromatische Amine, die nach Aussage der Forscher hauptsächlich von Farbstoffen in Kosmetika, Textilien und Kunststoffen herrühren. Tabakrauch schien keine Hauptquelle zu sein. Die Autor*innen untersuchten Urinproben von 42 Hunden und 21 Katzen sowie 37 Kotproben von Hunden und 40 von Katzen auf 30 verschiedene aromatische Amine sowie auf Nicotin. Die Ergebnisse waren von den Wohnverhältnissen unabhängig. Bei früheren Untersuchungen wurden u. a. Phthalate, Melamin und Bisphenole im Urin von Hunden gefunden. Die aromatisierten Amine scheinen aus Lebensmittelfarbstoffen oder Farbstoffen in Spielzeugen oder anderen Produkten der häuslichen Umgebung zu stammen, die mit der Zeit ausgelaugt werden und im Verdauungssystem in aromatische Amine zerlegt werden. Da diese Substanzen mit Blasen-, Darm- und andere Krebsformen in Verbindung gebracht werden, könnte in diesen Umweltgiften u.U. eine Ursache liegen, dass so viele Hunde an Krebs und andere Krankheiten leiden. Eine nicht unwesentliche Krankheitsursache könnten auch Zeckenbekämpfungsmittel sein.

Chinthakindi, Sridhar, et al.: „ Urinary and fecal excretion of aromatic amines in pet dogs and cats from the United States “: Umwelt International, 2022; 163:107208 DOI: 10.1016/l.envint.2022.107208.

Der Patagonische Schäferhund

Wieder einmal hilft die Rekonstruktion der genetischen Verwandtschaft von Hunden bei derjenigen des Migrationsverhaltens von Menschen. In einer Studie wurde die Abstammung des Patagonischen Schäferhundes analysiert. Man ging bisher davon aus, dass dieser mit europäischen Hütehunden verwandt ist, die Ende des 19. Jahrhunderts von europäischen Kolonisten eingeführt wurden. Beim Erstellen des Stammbaumes für diese nicht formell anerkannte Rasse zeigte sich tatsächlich, dass der Patagonische Schäferhund am engsten mit dem Border Collie und Australischen Kelpie verwandt ist und einen gemeinsamen Vorfahren mit modernen Hunderassen aus Großbritannien vor etwa 150 Jahren hat. Die Untersuchung hat für den Norden und Süden Patagoniens zwei unterschiedliche Populationen identifiziert, wobei die Trennungslinie die patagonische Eismassen waren. Die nördliche Population war dem Border Collie genetisch näher, die südliche dem Kelpie. Daraus ergab sich ein Muster bezüglich der europäischen Besiedlung Patagoniens. Die ersten europäischen Siedler waren Schotten, die von den Falklands Inseln zunächst nach Südchile und dann nach Argentinien zogen.

Barrios, Natasha, et al.: “Patagonian sheepdog: Genomic analyses trace the footprints of extinct UK herding dogs to South America”. PLOS Genetics, 2022; 18(4): e1010160 DOI: 10.1371/journal.pgen.1010160.

Genetische Ursache für Megaösophagus entschlüsselt

In vielen Rassen tritt als Erbkrankheit ein idiopathischer Megaösophagus (CIM) auf. Insbesondere der Deutsche Schäferhund ist dafür prädestiniert. Die Krankheit tritt schon im Welpenalter auf und manifestiert sich durch eine Speiseröhre, die so vergrößert ist, dass kein Essen in den Magen befördert werden kann. Dies wird häufig erst entdeckt, wenn die Welpen in einem Alter von etwa vier Wochen von Muttermilch auf feste Nahrung umgestellt werden. Durch die vergrößerte Speiseröhre kann keine Kontraktionen stattfinden, so dass das Essen in der Speiseröhre stecken bleibt, statt in den Magen zu gelangen. Dadurch, dass bei den Hunden die Speiseröhre eher waagrecht verläuft, bekommen die Hunde von der Schwerkraft keine Hilfe. Das führt schon bei den Welpen dazu, dass sie Erbrechen und unterernährt sind. Einige Hunde werden im Laufe der Zeit geheilt aber die meisten müssen mit den Problemen wie Essen im Sitzen, nur flüssiges Essen, medikamentöse Behandlung etc. leben.

Ein genetischer Test der Hunde hat eine Assoziation auf dem Chromosom 12 und eine Variante innerhalb des Melanin-konzentrierenden Hormonrezeptors 2 (MCHR2) ergeben, der beeinflusst, wie das Essen sich durch den Magen-Darm-Trakt bewegt. Die Studie hat auch gezeigt, dass männliche Welpen doppelt so häufig an CIM erkranken wie weibliche, wobei man annimmt, dass ein höherer Östrogenspiegel den glatten Schließmuskel, der die Speiseröhre mit dem Magen verbindet, entspannt. Bei der Angabe des Geschlechts des Welpen kann ein Abstrich des Zahnfleisches feststellen, ob der MCHR2-Variante vorhanden ist. Dieser Test hat eine Sicherheit von etwa 75 %, ob der Welpen CIM bekommt. Ein Medikament, Sildenafil, scheint ein gutes Therapiemittel gegen CIM zu sein.

Bell, Sarah m. et al.: "Congenital idiopathic megaesophagus in the German shepherd dog is a sex-differentiated trait and is associated with an intronic variable number tandem repeat in Melanin Concentrating Receptor 2". PLOS Genetics, 2022; 18 (3): e1010044 DOI 10.1371/journal.pgen. 1010044.

Hundeallergie

Diese Arbeit könnte der Grundstein für die Behandlung einer der häufigsten Allergiekrankheiten beim Menschen der „Hundeallergie“ sein. Die Forscher haben Teile der Moleküle, welche die Hundeallergene beinhalten, identifiziert. Dies könnte zu einem „Hundeallergie-Impfstoff“ führen. In Laufe der Zeit hat man sieben verschiedene Hundeallergene identifiziert, die Canis-familiaris-Allergene Can f 1-7. Die Moleküle oder molekulare Strukturen binden an einen Antikörper und rufen eine sehr starke Immunreaktion vor, die im allgemeinen harmlos ist. Die Can f 1 ist mit einem Anteil von 50-75 % das häufigste Allergene. Es kommt bei Hunden im Zungengewebe, den Speicheldrüsen und der Haut vor.

Nakatsuji, Masatoshi, et al.: "Structure-based prediction of the IgE epitopes of the major dog allergen Can f 1"• The FEBS Journal, 2021; DOI: 10.1111/febs.16252.

Coronavirus bei Hunden

Forscher haben eine Protein-Verschiebung bei dem Coronavirus, das bei Hunden auftritt, identifiziert. Dies gibt möglicherweise einen Hinweis, wie diese Viren von Tieren auf Menschen übertragen werden. Die Autoren identifizierten eine Veränderung im sogenannten N-Terminus, einer Region des Moleküls, die auch in einem anderen Coronavirus nachgewiesen wurde, das von Fledermäusen auf Menschen übersprungen war und eine Erkältung verursachte. Die Studie identifizierte auch einige der molekularen Mechanismen, die vielleicht Ursache einer Verschiebung des Wirtes vom Hunde-Coronavirus zu einem neuen menschlichen Wirt sind. Bei Menschen heißt der Hauptrezeptor APN, an den das Spike-Protein des β -Coronavirus bindet, um in der menschlichen Zelle einzudringen. Es gibt auch Co-Rezeptoren wie Sialinsäure, die bei vielen Säugetieren in den Magen-Darm-Zellen vorkommen. Die Forscher identifizierten eine Region des Spike-Proteins im N-Terminus, die als O-Domäne bezeichnet wird und für die Bindung an Sialinsäure bekannt ist. Bei dem Hunde-Coronavirus des betroffenen Patienten hatten sich Teile der O-Domäne auf einzigartige Weise verändert. Das gefundene Hunde-Coronavirus schien dabei zu sein, seine O-Domäne teilweise zu verlieren. Ein Coronavirus, das bei Menschen normale Erkältungen verursacht, war ursprünglich ein Magen-Darm-Virus bei den Fledermäusen. Nach dem Verlust seiner O-Domäne sprang es als Atemwegsvirus auf einen menschlichen Wirt über. Dies scheint ein Muster in der Evolution von Coronaviren. Die Verschiebung und der Verlust der O-Domäne ähnelt auch dem übertragbaren Gastroenteritis-Virus (TGEV), das Schweine infiziert und Atemwegs- und Darmerkrankungen verursacht. Eine Variante dieses Virus ist das „Porcine Respiratorische Coronavirus“, das fast identisch mit TGEV ist und nun ein respiratorisches Pathogen ist.

Zehr, Jordan D., et al.: „Recent Zoonotic Spillover and Tropism Shift of a Canine Coronavirus is Associated with Relaxed Selection and Putative Loss of Function in NTD Subdomain of Spike Protein“. *Viruses*, 2022; 14(5): 853 DOI: 10.3390/v14050853.

Hunde detektieren covidpositive und an Postcovid erkrankte Personen erfolgreich

Diese Studie bestätigt, dass Spürhunde anhand von Hautabstrichen lernen können, Personen mit einer Coronavirusinfektion zu identifizieren. Zurzeit gilt der PCR-Test als das Mittel, welches mit hinreichender Genauigkeit und Empfindlichkeit Personen mit SARS-CoV2 aufspürt. Da die Auswertung eines PCR-Tests langsam und teuer ist, wäre die Verwendung von Hunden ideal, da sie nach einem dreifach blinden Praxistest eine Trefferquote von 92 % in der Detektion aufweisen. Um wirklichkeitsnahe Praxisbedingungen zu haben, wurden die Tests am Flughafen Helsinki-Vantaa durchgeführt. 98,7 % der negativen Fälle wurden identifiziert. Aufgrund der geringen Zahl von Corona-positiven Fällen konnte keine Aussage über deren Detektion gemacht werden. Bei den vorherigen Übungen mit positiven Proben wurde allerdings auch

eine Genauigkeit von 98,7 % erreicht. Eine Verwendung von trainierten Hunden an Plätze wo gleichzeitig eine große Anzahl Personen auftreten (z. B. See- und Flughäfen, Züge, Großveranstaltungen, Schulen) scheint die billigste und schnellste Methode zu sein, um ein Screening durchzuführen. Zudem hätte man den Vorteil, dass positiv getestete Personen sofort weiter untersucht werden könnten.

Kantele, Anu, et al.: "Scent dogs in detection of COVID-19: triple-blinded randomised trial and operational screening airport setting". *BMJ Global Health*, 2022; 7: e008024 DOI: 10.1136/bmjgh-2021-008024.

Auch ein Forschungsteam der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover (TiHo) und anderer deutschen Forschungseinrichtungen veröffentlichte eine Studie über SARS-CoV-2-Spürhunde. Prof. Volk (s. dieses GKF Info, S. 29) ist dabei Seniorautor. Hunde, die zuvor mit Proben von SARS-CoV-2-infizierter Personen trainiert wurden und diese mit hoher Genauigkeit anzeigten, können demnach auch Proben von Post-COVID-19-Patienten erkennen. Die Hunde riechen dabei von körpereigenen Zellen abgegebene, flüchtige organische Verbindungen, die bei einer Virusinfektion durch Stoffwechselfvorgänge entstehen. In dieser Studie erreichten die Hunde eine Detektionszuverlässigkeit von erkrankten Personen von 86,7% und von Covid negativen Personen von 95,8%. Für Long-COVID Proben wiesen die Hunde eine mittlere Sensitivität von 94,4% auf.

Twele, F., et al.: "Detection of post COVID-19 patients using medical scent detection dogs – a pilot study. *Frontiers in Medicine* 2022 <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.877259>

Das Zusammenleben mit Hunden (aber nicht Katzen) als Kleinkind kann später vor Morbus Crohn schützen.

In einer Studie, die auf der Digestive Disease Week (DDW) 2022 vorgestellt wurde (<https://ddw.org/2022/05/23/living-with-dogs-but-not-cats-as-a-toddler-might-protect-against-crohns-disease/>), zeigte sich, dass kleine Kinder, die mit einem Hund unter bestimmten Wohnbedingungen oder in einer großen Familie aufwuchsen, später im Leben einen gewissen Schutz vor Morbus Crohn haben. Der Studie aus Canada liegt eine Fragebogenumfrage zugrunde, die 4300 Verwandte ersten Grades von Menschen mit Morbus Crohn umfasst. Die Fragebögen waren Teil einer Studie der sog. „Hygiene-Hypothese“ wonach bestimmte Kontaktmängel bei Kindern zu einer fehlenden Immunreaktion gegenüber Umweltmikroben führen kann. Jugendliche, die im Alter zwischen 5 und 15 Jahren eine gesunde Darmpermeabilität und ein Gleichgewicht im Darm zwischen dem Mikrobiom und der körpereigene Immunantwort aufgebaut haben, zeigen einen gewissen Schutz gegen Morbus Crohn. Zudem mehren sich die Hinweise, dass das Mikrobiom im Darm bei einer Reihe von Krankheiten wie IL, PLE, IBD, Darmkrebs, Diabetes und Bluthochdruck irgendwie involviert ist. Aber die Datenmenge ist mit Vorsicht zu genießen.

Auch in Japan: HundehalterInnen haben im Alter höhere Fitness

Eine statistische Bearbeitung der Gesundheitsdaten von mehr als 11.000 älteren japanischen Personen scheinen darauf hinzudeuten, dass ältere Menschen die Hunde besitzen, möglicherweise ein geringeres Risiko haben eine Behinderung zu erleiden als diejenigen, die nie einen Hund hatten. Die Ursache scheint teilweise am höheren Maß an körperlichen Aktivitäten und sozialer Tätigkeiten zu liegen. Durch die große Datenmenge war es möglich, einen gewissen Zusammenhang zwischen Hundehaltung und dem Risiko einer körperlichen Behinderung herzustellen. Katzenhalter zeigten keinen Unterschied bzgl. Invaliditätsrisiko. Wenn man das Todesrisiko verglich, konnte auch kein Unterschied festgestellt werden. Die Hauptursache der verringerten gesundheitlichen Beeinträchtigung bei Hundehaltern sei, dass diese sich mehr bewegen. (Anm. Ich bin der Meinung, diese Annahme höre ich schon jahrelang.)

Taniguchi, Yu, et al.: „Evidence that dog ownership protects against the onset of disability in an older community-dwelling population“. PLOS ONE, 2022; 17 (2): e0263791 DOI: 10.1371/journal.pone.0263791.

Hunde im Dienste der Krebsforschung

Das Protein Interleukin-15 (IL-15), das im Körper natürlich produziert wird, könnte ein wichtiges neues Medikament der Immuntherapie im Werkzeugkasten der Methoden der Krebsbehandlung werden. Forscher der UC-Davis haben einen neuen Ansatz genommen, um zu untersuchen, warum und wie die Abwehrmechanismen des Körpers, seine T-Zellen und natürlichen Killerzellen auf Krebs reagieren. In einer ersten klinischen Phase-1-Studie wurde 21 Hunde mit metastabilisierenden Lungenerkrankungen infolge eines Osteosarkoms oder Melanoms mit IL-15 behandelt. Obwohl bekannt ist, dass IL-15 immuntherapeutische Eigenschaften hat, wurde es wegen der Toxizität bei höheren Konzentrationen für klinische Studien kaum verwendet.

In dieser Studie wurde erstmals IL-15 als Inhalationsmittel eingesetzt, um die Behandlung direkt am Tumor vorzunehmen, um das Nutzen-Kosten-Verhältnis, der immunstimulierenden Wirkung zu verbessern und die Toxizität zu verringern. Die Hunde mussten zweimal täglich einen IL-15-Nebel inhalieren, wobei die Dosen im Laufe der Zeit ständig erhöht wurden um die Wirksamkeit, die tolerierbaren Konzentrationen und die Obergrenzen festzustellen. Die Ergebnisse waren z. T. sehr gut und zeigten, dass IL-15 zu einer nachhaltigen Unterdrückung von fortgeschrittenem und metastasierendem Krebs führen kann. Weitere Versuche mit IL-15 als begleitende Therapie bei der Verwendung andere Therapieformen wie Chemo- und Strahlentherapie sind geplant.

Rebhun, Robert H., et al.: “Inhaled recombinant human IL-15 in dogs with naturally occurring pulmonary metastases from osteosarcoma or melanoma“. Journal of Immunotherapy of Cancer, 2022; 10 (6): e004493 DOI: 10.1136/jitc-2022-004493.

Einladung zur Mitgliederversammlung

Liebe Mitglieder,

die laut Satzung alle drei Jahre stattfindende Mitgliederversammlung findet dieses Mal in Jena statt. Ich möchte Sie am 12. November 2022 um 15 Uhr in den Hörsaal der Zoologie einladen.

Vor der Mitgliederversammlung wird **Prof. Dr. Jürgen Zentek** um 14 Uhr einen Vortrag „**Vom Wolf zum Hund - Konsequenzen der Domestikation für die Ernährung**“ halten und auch sein neues, von der GKF gefördertes Projekt „Vom Wolf zum Hund - Ernährungsbiologische Untersuchungen zum Einsatz „neuer“ Proteinquellen (Leguminosen, Insekten) sowie zu der Relevanz des Getreideanteils in der Ernährung von Hunden“ vorstellen.

Nach der Mitgliederversammlung haben Sie die Gelegenheit, ausgewählte Sammlungsstücke des Phyletischen Museums, wie z.B. Wolfsskelette, Hundeskelette oder Hundeschädel von seltenen Rassen anzusehen. Ich würde mich auch freuen, wenn im Anschluss an die Mitgliederversammlung Zeit für Gespräche bliebe.

Die vorläufige Tagesordnung finden Sie unten. Die endgültige Einladung erhalten Sie frist- und formgerecht mit Anlagen spätestens vier Wochen vor der Mitgliederversammlung.

Ihr Martin Fischer

Vorsitzender der GKF

Tagesordnung

- TOP 1: Genehmigung der Tagesordnung
- TOP 2: Genehmigung des Protokolls der Mitgliederversammlung vom 2. November 2019
- TOP 3: Bericht des Vorstandes
- TOP 4: Bericht der Rechnungsprüfer
- TOP 5: Änderung der Satzung
- TOP 6: Zukünftige Aktivitäten der Gesellschaft
- TOP 7: Anträge von Mitgliedern
- TOP 8: Verschiedenes

Mitglieder der GKF-Gremien

Vorstand

Vorsitzender
Prof. Dr. Dr. h. c.
Martin S. Fischer
Schaefferstr 9
07743 Jena

1. stellv. Vorsitzender
Dr. Bernd Tellhelm
Frankfurter Straße 108
35392 Gießen

2. stellv. Vorsitzender
Prof. Dr. Peter Friedrich
Altrheinstr. 99
67575 Eich am Rhein

Forschungsausschuss

Prof. Prof. h.c. mult. Dr. Dr.
Bertram Brenig
Tierärztliches Institut
Burckhardtweg 2
37077 Göttingen

Prof. Dr. Dr. h. c.
Martin S. Fischer
Schaefferstr 9
07743 Jena

Prof. Dr. Peter Friedrich
Altrheinstr. 99
67575 Eich am Rhein

Prof. Dr. Andreas Moritz
Frankfurter Str. 126
35392 Gießen

Dr. Bernd Tellhelm
Frankfurter Straße 108
35392 Gießen

Prof. Dr. Jürgen Zentek
Institut für Tierernährung
Königin-Luise-Str. 49
14195 Berlin

Kuratorium

Vorsitzender
Dr. Klaus-Peter Vick
Gartenstr. 12
26122 Oldenburg

stellv. Vorsitzender
Udo Kopernik
Büllesfeld 2a
53773 Hennef (Sieg)

Dr. Jan Bach
VDH
Westfalendamm 174
44141 Dortmund

Jörg Bartscherer
VDH
Westfalendamm 174
44141 Dortmund

Prof. Dr. Dr. h. c. mult.
Hartwig Bostedt
Moosweg 7
35398 Gießen

Prof. Dr. Barbara Kohn
Oertzenweg 19 b
14163 Berlin

Prof. Dr. Ingo Nolte
Rhododendron Weg 7
30559 Hannover

Volksbank Köln Bonn eG

BIC: GENODE1BRS

IBAN: DE77380601861001010014



Ich will auch in die GKF

**Werden Sie Mitglied
Gesellschaft zur Förderung kynologischer Forschung:**

www.gkf-bonn.de/index.php/aufnahmeantrag.html



**Gesellschaft zur Förderung
Kynologischer Forschung e.V.**

**info@gkf-bonn.de
www.gkf-bonn.de**

